انتشارات

پارسیان دانش

مجموعه آموزشی

پذیرش دستیار تخصصی

درسنامه بیماری‌های دستگاه تنفسی

بر اساس

سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸

استاد:

دکتر مجتبی گرجی

فوق تخصص خون - استادیار دانشگاه

پارسیان دانش

عنوان و نام پدیدآور: درسنامه بیماری های دستگاه تنفسی بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸/ تألیف کمیته علمی پارسیان دانش
مشخصات نشر: تهران: پارسیان دانش، ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری: ۱۱۰ ص: مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی)؛ ۲۲×۲۹ س م
فروست: مجموعه آموزشی پذیرش دستیار تخصصی
شابک: ۳-۹۷-۷۷۰۱-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتاب حاضر بر اساس کتاب Andreoli and Carpenter's cecil essentials of medicine , 9th ,ed, 2016 و Harrison's Principles of internal medicine, 20 th. ed. 2018 است
موضوع: تنفس - اندام ها—بیماری ها
موضوع: Respiratory organs—Diseases
موضوع: ریه ها—بیماری ها
موضوع: Lungs—diseases
شناسه افزوده: سیسیل، راسل لافایت، ۱۸۸۱ - ۱۹۶۵ م. مبانی طب داخلی سیسیل
شناسه افزوده: هریسون، تنسلی راندولف، ۱۹۰۰ - ۱۹۷۸ م. اصول طب داخلی هریسون
شناسه افزوده: انتشارات پارسیان دانش
رده بندی کنگره: RC731
رده بندی دیویی: 2/616
شماره کتابشناسی ملی: ۵۸۰۲۰۱۷

عنوان : درسنامه بیماری‌های دستگاه تنفسی بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸
تألیف : کمیته علمی پارسیان دانش
ناشر : پارسیان دانش
نوبت چاپ : اول
شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
ویراست: اول
شابک: ۳-۹۷-۷۷۰۱-۶۰۰-۹۷۸
قیمت : ۱۵۰۰۰۰۰ ریال

نشانی : تهران ، سیدخندان ، تقاطع شریعتی ، ضلع شمال غربی ، ساختمان ۱۰۰۰ ، بلوک ۳ ، واحد ۳
تلفن : ۲۲۸۸۱۱۶۱ ، ۲۲۸۸۱۱۶۲
دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳
کانال تلگرام:telegram.me/Parsiandanesh
سایت: www.Parsiandanesh.com

بسمه تعالی

سخنی با همکاران گرامی؛

پارسیان دانش با بیش از ۱۵ سال تلاش پربار و مستمر در زمینه آمادگی آزمون پذیرش دستیار و پره‌انترنی، هر سال با بهره‌گیری از کوله‌بار تجربه‌های گران‌سنگ سال‌های گذشته از یکطرف، و استفاده از روش‌های نوین و برنامه‌ریزی منحصر به فرد از سویی دیگر ، مجموعه‌ایی کامل جامع و بهینه، به محضر همکاران تقدیم می‌کند. واقعیات امتحان دستیاری از جمله ؛ حجم بسیار بالای مطالب انتخاب شده در Textها، وجود نواقص و معایب متعدد ترجمه‌ها و خلاصه‌های موجود در بازار، تراکم بسیار بالا و رقابت شدید در امتحان، لزوم استفاده از مجموعه‌ای را گوشزد می‌کندکه قابلیت مطالعه سریع، دسته‌بندی مناسب، دوره‌های متعدد و البته صلاحیت علمی بالا داشته باشد.

«ما برآنیم که بهترین را به شما ارائه دهیم تا در موفقیت شما سهیم باشیم»

ویژگی‌های این کتاب (جزوه) که در اختیار شماست:

۱) حجم مناسب جزوات با قابلیت تکرار و مرور سریع
۲) جامعیت علمی، کامل و کافی طوری که نیاز همکاران از رجوع به text یا ترجمه‌ها و خلاصه‌های دیگر مرتفع می‌شود.
۳) تلفیق و دسته‌بندی مطالب گفته شده اساتید با کتاب
۴) فونت مناسب نوشته‌های جزوه با تأکیدات در موارد با اهمیت و وجود جداول والگوریتم‌های مهم جهت تسهیل در یادگیری
۵) رعایت تسلسل و توالی منطقی مطالب
۶) استفاده از مثال و اشکال مورد سئوال در حین تدریس
۷) مشخص شدن مطالب و تغییرات جدید بر حسب رفرنس
۸) استفاده از جمله بندی روان جهت درک راحت‌تر و مرور سریعتر
۹) استفاده از سئوالات پره‌انترنی، دستیاری و ارتقای سال‌های گذشته و سوالات تألیفی اساتید به صورت یک مجموعه تست همراه
۱۰) ارائه مجموعه خلاصه در خلاصه از همین جزوه جهت مرور هفته‌ی آخر

«آنچه برتو سودمند است، در حصولش اراده کن، پایداری و استقامت نما و از پروردگارت کمک بخواه»
«حضرت رسول اکرم(ص)»

مدیر مسئول پارسیان دانش : دکتر محمد رضا رستمی
مدیر اجرایی پارسیان دانش : دکتر حسین رسول پناه
ویرایش : کمیته علمی انتشارات پارسیان دانش

آشنایی با سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش

همکار گرامی

با سلام؛

مفتخریم که شروع خدمت نوین دیگری از آموزشگاه عالی آزاد پارسیان دانش (رشته‌های پزشکی) را اعلام میداریم .

سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش با هدف سنجش داوطلبانِ آزمونهای مختلف پزشکی، پیش از برگزاری آزمون رسمی توسط وزارت بهداشت طراحی گردیده است . با توجه به امکان حضور داوطلبان از سراسرکشور در آزمونهای هفتگی، این سامانه **قابلیت سنجش داوطلبان و مقایسه آنها** را به واقعی ترین شکل ممکن فراهم میسازد. توجه به این نکته مهم است که برای رسیدن به حداکثر دقت در ارزیابی خود می بایست تا حداکثر ممکن **به صورت پیوسته و هر هفته** در این آزمونها شرکت نمایید و برآیند کلی نتیجه آزمونهای شما **(نمودار پایش و کارنامه به کل آزمونها)** بهترین معیار جهت سنجش وضعیت شما در مقایسه با سایر داوطلبان می باشد. خواهشمند است به نکات زیر توجه فرمائید.

۱- هرهفته شما میتوانید در **بازه زمانی دو روزه (۴۸ ساعته)** در روزهای پنجشنبه و جمعه درآزمون هفتگی شرکت کنید بنابرین در هر ساعتی از شبانه روز که برای شما مناسب تر است، شما می‌توانید آزمون را شروع نمائید.

۲- به محض شروع آزمون می بایست آنرا تا پایان ادامه دهید (بسته به زمان آزمون ۳۰-۲۰۰ دقیقه) و امکان توقف آن وجود ندارد.

۳- بلافاصله پس از پایان هر آزمون، شما می توانید **درصد پاسخگویی و پاسخهای درست و غلط** را ملاحظه فرمائید.

۴- برای مقایسه خود با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران باید تا پایان مدت برگزاری آزمون صبرکنید. سپس میتوانید درصد پاسخگویی خود را با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران و همچنین با متوسط درصد پاسخگویی ۵ درصد اول کاربران مقایسه نمائید.

۵- **آزمونهای جامع از این پس انحصارا به صورت online برگزارخواهد شد.**

۶- توجه داشته باشید که در صورتیکه در تاریخ مربوطه به هرآزمون، مثلا آزمون جامع یک که درتاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ برگزار خواهد شد، به آزمون وارد شوید و آن را پاسخ دهید، درآینده میتوانید سئوالات و توضیحات را مشاهده نمائید، اما در صورت عدم ورود به آزمون در تاریخ مقرر، شما نمی‌توانید درآینده به آزمون دسترسی داشته باشید.

۷- جهت ورود به سامانه آزمونهای پارسیان دانش می بایست وارد وب سایت www.parsiandanesh.com شده، سپس **برروی آزمون درسمت راست صفحه کلیک نمائید** سپس با واردکردن **نام کاربری و رمز عبور خود،** می توانید به آزمون دسترسی داشته باشید.

۸- آزمونهای online برای **مشترکان حضوری پارسیان دانش با ۵۰٪ تخفیف خواهد بود،** پس از آن حداکثر استفاده را نمائید . سایر داوطلبان، می توانند جهت ثبت نام با موسسه تماس بگیرند.

۹- مشترکان حضوری پارسیان دانش نیز جهت دریافت نام کاربری و رمز عبور خود می توانند با موسسه تماس حاصل فرمایند.

۱۰- در آینده **فاز دوم این سامانه با امکانات متنوع و فراوان راه اندازی** خواهد شد.

با آرزوی موفقیت

دکتر محمدرضا رستمی

مدیرمسئول پارسیان دانش

فهرست

- **Kasper DL, et al. Cecil Essentials of Medicine/ / W.B.Saunders /2016**
- **Harrison's Principles of Internal Medicine/ 20th edition/ McGrawHill / 2018**

بنـــام خدا

با سلام

موسسه فرهنگی انتشاراتی پارسیان دانش همواره پیشرو در برقراری عدالت آموزشی و همگانی کردن آموزش پزشکی بوده است. بدین منظور جهت بهره‌مندی داوطلبانی که امکان حضور در کلاس را ندارند، DVD و CD های آموزشی را ارائه نموده است. **اکنون نیز مفتخریم در این راستا خدمتی نوین را به شما معرفی کنیم.**

با فراهم ساختن زیر ساخت و تکمیل مراحل اجرا، اکنون امکان **مشاهده‌ی کلاس ، به صورت آنلاین** به وجود آمده است. از این پس همکاران گرامی می‌توانند **از طریق اینترنت، حتی بوسیله تلفن همراه، همزمان با برگزاری کلاس آن را به صورت آنلاین از سایت موسسه** مشاهده کنند.

با این خدمت، داوطلبان سراسر کشور می‌توانند با برنامه‌ریزی کلاس موسسه، همگام باشند. برنامه‌ریزی و مقید بودن به اجرای برنامه پایه‌ی موفقیت است. کلاس‌های آنلاین نسبت به آموزش از طریق DVD یا CD تقید بیشتری از نظر زمانی و اجرای برنامه دارد. امید است که این خدمت نیز کارگشای همکاران گرامی باشد.

ما را با پیشنهادات و انتقادات خود یاری دهید تا با ارتقاء خود بتوانیم خدمت بیشتری کنیم.

با آرزوی موفقیت

مدیریت پارسیان دانش

ارزیابی ساختمان و عملکرد ریه

فصل ۱



جهت انتقال O_2 و CO_2 از طریق ریه مسیر هوائی به دو قسمت تقسیم شده است به ۱۵ انشعاب اول مسیر هوائی که گازهای تنفسی فقط انتقال پیدا می‌کنند و تبادل گازی انجام نمی‌شود ناحیه هدایت کننده ریه (Conductive) یا همان فضای مرده آناتومیک گفته می‌شود که حدود 150ml می‌باشد و هر چه به محیط ریه حرکت می‌کنیم طول این مجاری کوتاهتر و در نتیجه فضای مرده کمتر می‌شود.

به ۸ انشعاب باقی‌مانده مسیر تنفسی که در تبادل گاز نقش دارند که شامل برونشیول‌های تنفسی و مجاری آلوئولی و ساک آلوئولی می‌باشند Respiratory Zone گفته می‌شود.

نکته: تقریبا ۸۰٪ مقاومتی که در مسیر حرکت هوای تنفسی وجود دارد در ۷ انشعاب اول مجاری وجود دارد و سهم مجاری هوائی کوچک ۲۰٪ است.

به مجموع یک ترمینال برونشیول و کیسه‌های هوائی که به آن وصل هستند یک آسینوس یا واحد انتهای تنفسی گفته می‌شود و مساحت کل آن حدود $130m^2$ متر مربع است.

در سطح آلوئول دو نوع سلول وجود دارد:

۱- **پنوموسیت تیپ I** که سلول‌های مسطح هستند و ۹۵٪ سلول‌ها را تشکیل می‌دهند

۲- **پنوموسیت تیپ II** که ۵٪ سلول‌ها هستند و مکعبی شکل بوده و ماده **سورفاکتانت** را که سبب کاهش کشش سطحی آلوئول می‌شود ترشح می‌کنند.

نکته: بین هوای موجود در آلوئول و خون سه سد وجود دارد:

۱- **دیواره اپی‌تلیوم آلوئول**

۲- **غشاء پایه**

۳- **اندوتلیوم مویرگی**

ضخامت این سه لایه حدود ۱ میکرومتر است.

◆ جریان خون ریوی:

جریان خون موجود در ریه به دو قسمت تقسیم می‌شود:

۱- **جریان خون ریوی یا Pulmonary** که خون را از بطن راست وارد ریه و پس از تبادل گازی وارد دهلیز چپ می‌کند **مقاومت این مسیر حدود ۱/۱۰** جریان خون سیستمیک است و در طی ورزش و یا هر نوع افزایش برون ده قلبی بدون بالا رفتن فشارخون تا چندین برابر حجم اضافی را می‌تواند دریافت کند.

۲- **جریان خون Bronchial**: که خون شریانی است و از آئورت منشأ می‌گیرد و **مسئول تغذیه بافت ریه** می‌باشد پس از تبادل خون برگشتی این مسیر وارد دهلیز چپ می‌شود و باعث کاهش محتوای اکسیژن خونی که وارد دهلیز چپ از ریه‌ها شده‌اند می‌شود و SaO_2 به جای ۱۰۰٪ به حدود ۹۸٪ می‌رسد **و به این حالت شانت فیزیولوژیک گفته می‌شود.**

◆ فیزیولوژی تهویه:

تهویه یا تبادل گاز در دقیقه= V^E به دو عمل بستگی دارد:

۱- حجم هوائی که در هر تنفس وارد ریه می‌شود یا حجم جاری= V^T (Tidal volume)

۲- تعداد تنفس در دقیقه = Frequency=F

$$V^E=V^T\times F$$

از این هوائی که وارد ریه می‌شود ۱/۳ آن در مجاری باقی می‌ماند که همان حجم فضای مرده یا آناتومیک است= V^D و ۲/۳ آن وارد آلوئول‌ها می‌شود و به آن حجم آلوئولی یا V^A گفته می‌شود پس :

$$\frac{150ml}{350ml}=\frac{V^D}{V^A}=\frac{1}{3}$$

نکته: هر چه تنفس عمیقتر و آهسته تر باشد حجم فضای مرده کمتر می‌شود.

نکته: هنگامی که به هر دلیل متابولیسم بدن بالا می‌رود مثل ورزش کردن تولید CO_2 داخل بدن هم زیادتر می‌شود پس جهت حفظ $PaCO_2=40mmHg$ باید میزان تهویه آلوئولی هم بالاتر برود یعنی

$PACo_2= Co_2$ تولید شده $/VA$

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت:

۱- ثابت باقی ماندن مقدار PAO_2 و $PACO_2$ بستگی به میزان تهویه و سرعت متابولیسم بدن دارد.

۲- هر چه میزان تهویه بیشتر شود مقدار $PA\ CO_2$ کمتر و مقدار PAO_2 بیشتر می‌شود و برعکس.

◆ مکانیک تنفسی:

بطور کلی سیستم تنفسی از دو قسمت ارتجاعی تشکیل شده است:

۱- ریه‌ها که بواسطه داشتن بافت الاستیک فراوان تمایل به جمع شدن و در نتیجه خروج هوا از ریه‌ها را دارند.

۲- قفسه سینه که تمایل به باز شدن و یا وارد شدن هوا به ریه را دارند و در انتهای یک بازدم معمولی این دو نیرو با هم به تعادل می‌رسند.

در هنگام دم با انقباض عضلات دمی فشار منفی داخل فضای پلورال منفی‌تر می‌شود و هوا وارد ریه‌ها می‌شود و پس از پایان مرحله دم، مرحله بازدم بصورت پاسیو و بدون صرف انرژی بواسطه خاصیت ارتجاعی پارانشیم ریه آغاز شده و هوا از ریه‌ها خارج می‌شود.

عضلات دمی عبارتند از: دیافراگم، عضلات استرنوکلوئید و ماستوئید و بین دنده‌ای خارجی

عضلات بازدمی: عضلات بین دنده‌ای داخل و عضلات شکمی هستند.

برای ورود هوا به ریه‌ها (inflate شدن) عضلات دمی باید به دو نیرو غلبه کنند:

۱- خاصیت ارتجاعی پارانشیم ریه و دیواره قفسه سینه یا elastic loads

۲- مقاومت موجود در راه‌های هوائی یا resistive load

مقاومت اول یا همان بارالاستیکی ریه به حجم هوای موجود در ریه‌ها وابسته است بطوری که هر چه هوای بیشتری در ریه‌ها وجود داشته باشد چون خاصیت الاستیکی پارانشیم ریه‌ها زیادتر می‌شود این مقاومت بالاتر و قوی‌تر می‌شود و نیروی بیشتری جهت ورود هوا مورد نیاز است خصوصا در حجم‌های بالاتر از FRC.

قابلیت ارتجاعی پارانشیم ریه به دو عامل بستگی دارد:

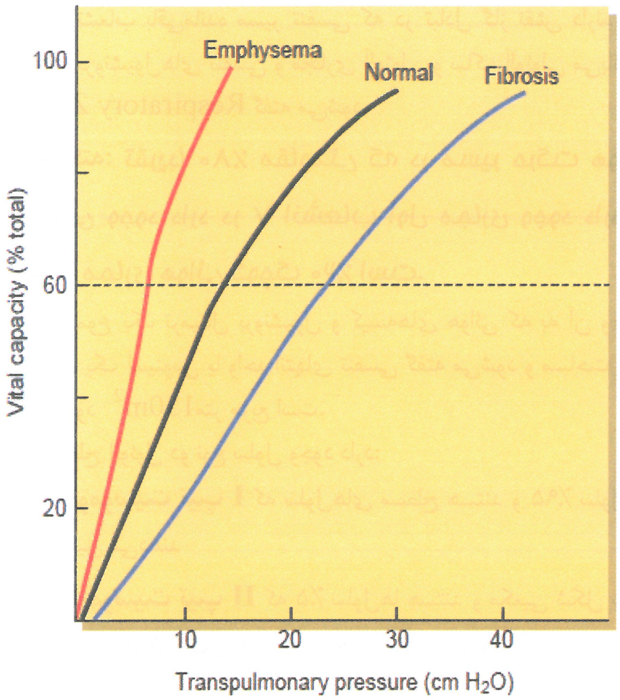
۱- **خاصیت ارتجاعی** فیبرین والاستین در پارانشیم ریه

۲- **کشش سطحی** موجود در سطح آلوئول‌ها که بدلیل فصل مشترک مایع و هوا ایجاد می‌شود

نکته: ماده سورفاکتانت که یک فسفولیپید است سبب کم شدن کشش سطحی آلوئول‌ها می‌شود و بدین ترتیب ورود هوا آسانتر می‌شود و نبود این ماده سبب سفت شدن ریه‌ها و در نتیجه ورود سخت و هوا به ریه می‌شود مثال این حالت سندرم infant respiratory distress می‌باشد.

نکته: در بیماری‌های فیبروز دهنده ریه مثل ILD رسوب زیاد بافت کلاژن در فضای بینابینی سبب سفت شدن ریه و در نتیجه کاهش کمپلیانس ریه و سخت وارد شدن هوا می‌شود و برعکس **در بیماری آمفیزم که رشته‌های الاستیک پارانشیم ریه از بین رفته است کمپلیانس ریه زیادتر می‌شود.**

در شرایط عادی در حجم ریه مساوی FRC یا Functional Residual Capacity یا همان مقدار هوای که در انتهای یک بازدم عادی در ریه‌ها قرار دارد جهت ورود 200ml هوا به پارانشیم ریه‌ها فشار منفی معادل 1cm H_2O لازم است و چون قفسه سینه هم باید همزمان با پارانشیم ریه متسع شود همین مقدار فشار منفی لازم است تا قفسه سینه یا Chest wall هم متسع شود در نتیجه در مجموع جهت ورود 200ml هوا به ریه‌ها نیاز به 2cmH_2O فشار منفی می‌باشد. می‌توان نتیجه گرفت کمپلیانس و دستگاه تنفس در شرایط عادی و نزدیک به FRC برابر است با $^{200}/_{2} = ^{ml}/_{cmH2O}$ یا $^{100}/_{1cmH2O}$ و **این معادله به این معنا است که با تغییر 1cmH_2 در فشار فضای جنبی بدون اینکه فشار داخل ریه‌ها بالا برود 100ml هوا جابجا می‌شود و به این حالت کمپلیانس ریه گفته می‌شود.**



مقاومت دوم در مسیر ورود هوا به ریه‌ها مقاومت مجاری هوائی است. در قسمت‌های محیطی ریه با وجود اینکه قطر مجاری هوائی کوچکتر می‌شود و انتظار می‌رود که مقاومت زیادتر شود ولی چون سطح مقطع کلی در این ناحیه چندین برابر راه‌های هوائی بزرگ است لذا مقاومت در مسیر عبور هوا در راه‌های کوچک بسیار کمتر از راه‌های هوائی بزرگ می‌باشد.

از لحاظ بالینی **افزایش مقاومت راه‌های هوائی** در شرایط مختلف دیده می‌شود مثل:

- **انسداد مجاری هوائی ناشی از یک توده**
- **وجود موکوس زیاد درون مجاری هوائی**
- **انقباض عضلات صاف مجاری هوائی**
- **و یا فشرده شدن راه‌های هوائی از خارج= Extrinsic compression**

◆ نحوه توزیع هوا در ریه‌ها:

در شرایطی که فرد سرپا ایستاده است در طی تنفس هوای بیشتری وارد قسمت‌های پایینی ریه می‌شود تا قله ریه‌ها بنابراین **میزان تهویه هوا در قله ریه‌ها کمتر از پایین ریه‌ها می‌باشد.**

علت: این اختلاف در میزان تهویه قله ریه و پایین ریه ها بدلیل میزان FRC آلوئول‌ها در این دو ناحیه است بدین صورت که در قله ریه‌ها فشار منفی فضای پلورال زیادتر از فشار منفی قاعده ریه‌هاست (بدلیل وزن بیشتر ریه‌ها در پایین فشار منفی این ناحیه کمتر می‌شود) و چون فشار منفی آپکس ریه زیادتر است پس آلوئول‌های این ناحیه بازتر می‌شوند و هوای بیشتری دارند و FRC بالاتری دارند پس گنجایش کمتری برای پذیرش هوائی بیشتر دارند و بدین ترتیب تبادل هوا در شرایط ایستاده در قاعده ریه‌ها بیشتر می‌شود.

نکته: در شرایط عادی اختلاف نرمال فشار پلورال از قله ریه تا قاعده ریه‌ها حدود $8cmH_2O$ است.

◆ کنترل تهویه:

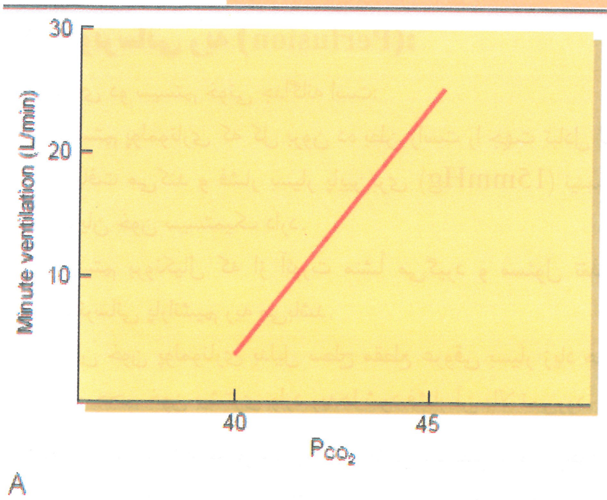
جهت حفظ ثابت مقدار اکسیژن و تبادل اسید و باز باید مقدار و عمق تنفس بطور دقیق کنترل شود که این سامانه از قسمت‌های زیر تشکیل شده است:

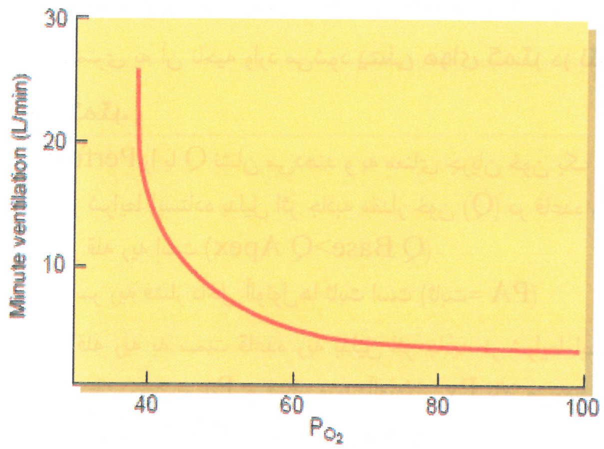
۱- مرکز عصبی کنترل تنفسی
۲- عضلات تنفسی
۳- حس‌گرها یا سنسورهای تنفسی

قسمت سانترال کنترل تنفسی در ساقه مغز در بصل‌النخاع قرار دارد که این قسمت خود تحت تأثیر عوامل زیر می‌باشد: گیرنده‌های شیمیائی مرکزی و محیطی، گیرنده‌های مکانیکی درون ریه‌ها یا همان J-receptor ها و کورتکس مغز.

دی اکسیدکربن و اکسیژن دو عامل مهم در کنترل شیمیائی تنفس هستند که در این بین PCO_2 عامل بسیار مهمتری می‌باشد.

CO_2 از سد مغزی-خونی (BBB) عبور می‌کند و $CO2+H_2O=HCO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$ سبب بالا رفتن H^+ در درون فضای عروق بصل‌النخاع می‌شود و H^+ محرک بسیار قوی تحریک تنفس می‌باشد بنابراین اگر $PaCO_2$ بالا برود← H^+ ↑← PH داخل عروق کم می‌شود← تحریک تعداد و عمق تنفس و این یک رابطه خطی است یعنی هر چه مقدار $PaCO_2$ بالاتر برود به همان میزان تهویه هم بالاتر می‌رود.





ولی PaO_2 عامل ضعیفتر در کنترل تنفسی است و از طرفی اثر آن بر روی بصل‌النخاع نیست بلکه مقدار O_2 توسط گیرنده‌های موجود در پیاز کاروتید گردن که بین شاخه‌های شریان کاروتید داخلی و خارجی قرار دارد حس می‌شود.

تغییرات PaO_2 توسط این ناحیه حس می‌شود و توسط عصب گلوسوفارنژیال به مرکز تنفس برده می‌شود و میزان تنفس را کنترل می‌کند.

نکته: سینوس یا پیاز کاروتید توسط تغییرات $PaCo_2$ و PH هم تحریک می‌شود بطوری که اسیدهای غیرفرار مثل کتواسیدها از طریق اثر بر این ناحیه سبب تحریک تنفس می‌شوند.

نکته: فقط هنگامی که $PaO_2<50mmHg$ برسد سبب تحریک مرکز تنفس می‌شود و بالای این مقدار اغلب اثری روی تهویه ندارد.

◆ خونرسانی ریه (Perfusion):

ریه دارای دو سیستم خونی جداگانه است:

۱- سیستم پولمونری که کل برون ده بطن راست را جهت تبادل گازی دریافت می‌کند و فشار بسیار پایین‌تری (15mmHg) نیست به جریان خون سیستمیک دارد.

۲- سیستم برونکیال که از آئورت منشأ می‌گیرد و مسئول تغذیه و خونرسانی پارانشیم ریه می‌باشد.

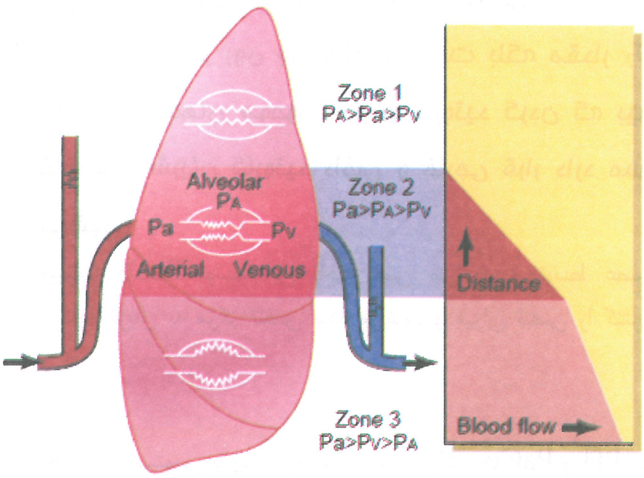
در جریان خون پولموناری بدلیل سطح مقطع عروقی بسیار زیاد هر چه جریان و حجم خون بیشتری وارد ریه‌ها شود فشار آن بالا نمی‌رود.

نکته: در سامانه عروق ریوی یک ویژگی منحصر به فرد وجود دارد بدین صورت که در هر قسمت از ریه یا آلوئول که هوای کمتری وجود داشته باشد یا هیپوکسی آلوئولی وجود داشته باشد در اثر انقباض شریانی خون کمتری به آن ناحیه وارد می‌شود **یعنی هوای کمتر در نتیجه خون کمتر.**

Perfusion را با Q نشان می‌دهند و به معنای جریان خون یک عضو است در شرایط ایستاده بدلیل اثر جاذبه مقدار خون (Q) در قاعده ریه‌ها بیشتر از قله ریه است (Q Base>Q Apex)

در سرتاسر ریه فشار داخل آلوئول‌ها ثابت است (ثابت= PA)

ولی از قله ریه به سمت قاعده ریه بدلیل اثر جاذبه در شرایط ایستاده فشار شریان ریوی= Pa و فشار ورید آلوئولار Pv بالا می‌روند ولی فشار داخل آلوئولار PA ثابت باقی می‌ماند بهمین دلیل ریه را از نظر این سه فشار به سه Zone تقسیم می‌کنند.



Zone 1 ⇐ PA>Pa>Pv
Zone 2 ⇐ Pa>PA>Pv
Zone 3 ⇐ Pa>Pv>PA

در شرایط عادی Zone 2 وسعت خیلی کمی دارد چون در اغلب بخش‌های ریه فشار آلوئولار از فشار وریدی کمتر است.

نکته: در اکثر موارد و در شرایط عادی قسمت اعظم ریه در Zone 3 قرار دارد و اکثر خونرسانی ریه به قاعده ریه‌ها می‌رسد.

نکته: افزایش جریان خون از قله به قاعده ریه‌ها یا همان Q در شرایط عادی بیشتر از افزایش تهویه است بدین معنا که میزان خون در قاعده ریه‌ها از مقدار هوا بیشتر است و این یک حالت $\text{Ventilation}/\text{Perfusion} = V/Q$ Mismatch ایجاد می‌کند.

ولی بدلیل وسعت زیاد تهویه آلوئولی اثری روی انتقال گازهای تنفسی ندارد.

◆ انتقال گازها:

اکسیژن و CO_2 به راحتی از سد آلوئول و مویرگی عبور می‌کنند در صورتی که نیتروژن حلالیت کمتری دارد و به مقدار کمتری از این سد عبور می‌کند.

نکته: انتقال هر گاز به دو عامل بستگی دارد:

۱- اختلاف فشار بین داخل آلوئولی و گاز موجود درون رگ

۲- میزان حلالیت آن گاز

مقدار فشار اکسیژن موجود داخل آلوئول حدود 150mmHg است.

$$PAO_2=FiO_2\ (Patm-PH_2O)$$

- FiO_2= درصد اکسیژن هوای دمی ۲۱٪
- Patm= فشار اتمسفر 760mmHg
- PH_2O: فشار بخار آب موجود در آلوئول 47mmHg

$$PAO_2=21\%(760-47)\approx150mmHg$$

ولی مقدار واقعی PaO_2 حدود 100mmHg است چون درون آلوئول CO_2 برگشتی از مویرگ‌ها هم وجود دارد پس باید این 150mmHg را از $PACO_2$ کم کنیم:

$$PAO_2=150-PACO_2$$

برای بدست آوردن $PACO_2=PaCO2/0.8=1.25PaCO_2$

0.8 = همان RER یا Respiratory Exchang Ratio

می‌باشد یا همان ضریب متابولیسم پس در کل می‌توان نوشت:

$$PAO_2=FiO_2(Patm-47)-1.25\ PaCO_2$$

پس فشار اکسیژن درون آلوئول $PAO_2=100$ است و فشار اکسیژن درون مویرگ آلوئولی 40($PaO_2=40$) و این شیب غلظتی سبب انتقال سریع اکسیژن می‌شود و فشار اکسیژن به $PaO_2=100$ می‌رسد.

نکته: بدلیل وجود شانت‌های فیزیولوژیک طبیعی در ریه‌ها اغلب مقدار فشار و اکسیژن وریدی که وارد قلب چپ می‌شود در کل به PVO_2=90mmHg می‌باشد.

در کل خونی که در سمت مویرگی وجود دارد در نهایت مقدار اکسیژن موجود در آن 90mmHg می‌شود و اکسیژن موجود در آلوئول 100mmHg است پس:

PAO2-PaO2=100-90=10mmHg

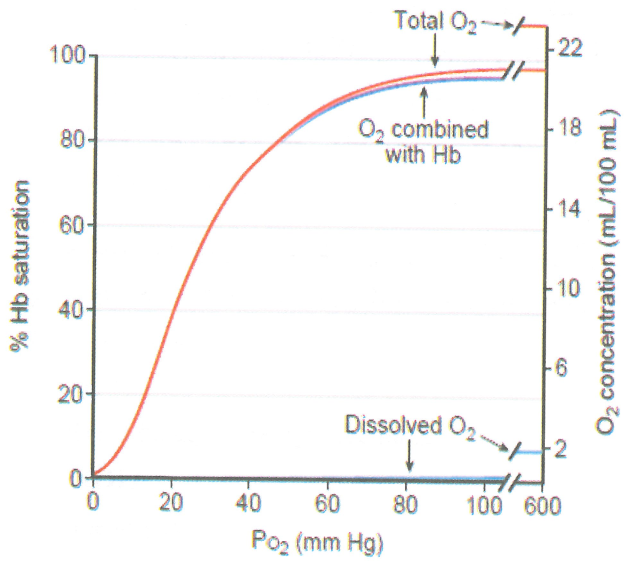
این 10mmHg را گرادیان اکسیژنی بین آلوئول و شریان می‌گویند.

نکته: $PACO_2$=40mmHg , 45mmHg=$PaCO_2$

پس گرادیان اختلاف فشاری $PaCO_2$-CO_2=5mmHg=CO_2 است هر چند این گرادیان کمتر از اکسیژن است ولی **چون حلالیت CO_2 حدود ۵ برابر بیشتر از اکسیژن است میزان تبادل CO_2 بالاتر و سریعتر از اکسیژن است.**

قسمت اعظم اکسیژن در خون توسط هموگلوبولین منتقل می‌شود و در شرایط هماتوکریت نرمال 197ml/L اکسیژن را RBC منتقل می‌کند در صورتی که کسر کوچکی از اکسیژن بصورت محلول در پلاسما منتقل می‌شود (3ml/L) **به مقدار اکسیژن محلول در پلاسما PaO_2 گفته می‌شود.**

بین PaO_2 و میزان اشباع Hb از اکسیژن یا همان SaO_2 یک ارتباط وجود دارد بطوری که در PaO≥60mmHg تقریبا ٪۹۰ Hb از اکسیژن اشباع است.



نکته: اگر PaO2<60 برسد میزان اشباع Hb از اکسیژن بشدت افت می‌کند.

نکته: عواملی که سبب کاهش میل ترکیبی Hb به اکسیژن می‌شوند و سبب **تحویل اکسیژن به بافت** می‌شود:

۱- کاهش PH یا افزایش +H یا افزایش PCO_2

۲- افزایش دمای بدن

۳- افزایش 2-3DPG

این سه عامل منحنی فوق را به سمت بالا و راست می‌برند یعنی جدا شدن اکسیژن از هموگلوبولین.

نکته: میل ترکیبی منواکسیدکربن CO حدود ۲۴۰ بار بیشتر از اکسیژن برای اتصال به Hb است لذا تمام CO به Hb وصل می‌شود و در پلاسما حل نمی‌شود لذا در موارد مسمومیت با CO فرد امکان دارد PaO2 نرمال داشته باشد ولی SaO_2 بسیار کم دارد.

نکته: نحوه انتقال CO_2:

- ✓ ٪۱۰ با اتصال به Hb شکل منحنی انفکاک آن خطی است
- ✓ ٪۵ محلول در پلاسما
- ✓ ٪۱۰ اتصال به پروتئین‌های پلاسما و تشکیل گروه‌های کربامینو

٪۷۵= بلافاصله پس از انتشار از بافت CO_2 با آب ترکیب می‌شود و تشکیل بیکربنات را می‌دهد (H_2CO_3) بدلیل داشتن سطح بالای از آنزیم کربنیک آنهیداز درون RBC تشکیل H_2CO_3 به مقدار زیاد داخل RBC صورت می‌گیرد.

نکته: هر چند مقدار CO_2 حل شده در پلاسما بیشتر از اکسیژن است ولی کسر کوچکی از CO_2 از طریق پلاسما منتقل می‌شود.

◆ اختلالات تبادل گاز در ریه‌ها:

Hypoxemia: به معنای کاهش محتوای اکسیژن (O_2 Content) خون گفته می‌شود و با اندازه‌گیری PaO_2 تعیین می‌شود

Hypoxia: به معنای کاهش محتوای اکسیژن یک عضو می‌باشد.

بطور کلی اگر اختلال در مقدار O_2 یا CO_2 بوجود آید باید علل زیر را در نظر داشت: (علل کاهش محتوای اکسیژن)

۱- کاهش تهویه
۲- V/Q mismatch
۳- Shunt
۴- اشکال در انتشار یا Diffusion
۵- کمبود اکسیژن در محیط یا Fio_2

نکته: محتوای اکسیژن برابر است با حاصلضرب اشباع اکسیژن در مقدار هموگلوبین.

۱) Hypoventilation:

علل: اشکال در مرکز تنفس مثل مسمومیت با نارکوتیک‌ها، تروما و خونریزی در ساقه مغز اختلالات طناب نخاع، نوروپاتی محیطی، میوپاتی، کیفواسکولیوز، انسداد مجاری هوائی فوقانی.

در این شرایط بدلیل کاهش تهویه هم CO_2 افزایش پیدا می‌کند هم اکسیژن خون کم می‌شود ولی بین اکسیژن درون آلوئول PAO_2 و PaO_2 اختلاف زیر 10mmHg است (PAO_2-PaO_2<10) چون اکسیژن هر دو کم است و هوا وارد آلوئول نمی‌شود.

نکته: در شرایط هیپوونتیلاسیون با دادن اکسیژن خالص (بالا بردن Fio2) هیپوکسمی برطرف می‌شود ولی در بهبود PCO2 بالا رفته اثر کمی دارد.

۲) V/Q Mismatch:

شایعترین علت هیپوکسمی می‌باشد. بدین معنا است که در برخی نواحی ریه جریان خون کافی وجود دارد ولی اکسیژن درون آلوئول کم است و برعکس در نواحی دیگر اکسیژن داخل آلوئول کافی است ولی خونرسانی به آن منطقه کم شده است.

بهترین حالت در ریه این است که نسبت V به Q = $^V/_Q$ = 1 باشد یعنی مقدار جریان خون و پرفیوژن برابر باشند ولی در ریه نرمال این مقدار از $^V/_Q$=0.5 در قاعده ریه تا $^V/_Q$=3 در قله ریه‌ها متغیر است و **در کل در ریه نرمال $^V/_Q$=0.8 می‌باشد.**

در مواردی که $^V/_Q$ Mismatch وجود دارد چون فرد قادر به نفس کشیدن است لذا مقدار PCO_2 نرمال است ولی هیپوکسمی دارد و هر چه مقدار $^V/_Q$ به کمتر از ۰/۸ برسد اختلاف PAO2-PaO2 زیادتر می‌شود. مثال این حالت COPD می‌باشد.

نکته: در موارد $^V/_Q$ Mismatch هم با دادن اکسیژن وهم با بالا بردن Fio2 (چون اکسیژن در نواحی بدون اکسیژن بالا می‌رود) هیپوکسمی برطرف می‌شود یعنی با دادن اکسیژن اختلاف PAO_2-PaO_2 کم می‌شود.

۳) Shunt:

در شانت راست به چپ، خون کم اکسیژن از قلب راست بدون تبادل اکسیژن و CO_2 وارد قلب چپ می‌شود

انواع شانت:

۱- آناتومیک
۲- فیزیولوژیک

۱) آناتومیک خود به سه نوع است:

a) فیزیولوژیک طبیعی: شامل ورود خون وریدهای کرونری از طریق ورید thebesian به داخل دهلیز راست و وریدهای برونکیال که خون تیره پارانشیم ریه را به قلب چپ می‌بردمی باشد

b) شانت داخل قلبی= مثل ASD یا سوراخ بیضی باز (PFO) به همراه فشار پولمونری بالا (سندرم آیزن منگر)

c) شانت داخل ریوی: مثل ناهنجاری‌های شریانی- وریدی یا تلانژکتازی، آمبولی ریه

۲) شانت فیزیولوژیک غیر طبیعی: در این شرایط داخل آلوئول از چیزی بجزء هوا پر شده است و خون شریان ریوی بدون تبادل گاز از کنار آن عبور می‌کند.

مثال این حالت:

- CHF که سبب ادم ریه شده است
- ARDS
- پنومونی لوبار
- اتلکتازی

نکته بسیار مهم: در شرایط شانت گرادیان -PAO2 PaO_2 افزایش پیدا می‌کند و حتی با دادن Fio_2 بالاتر این اختلاف و در نتیجه هیپوکسمی برطرف نمی‌شود.

از طرفی مقدار $PaCO_2$ هم نرمال و حتی بدلیل هیپوونتیلاسیون ممکن است کم هم باشد و حتی گاهی با بالابردن Fio_2 ممکن است تا حدی $PaCO_2$ هم اندکی کم شود.

۴)اشکال در Diffusion :

در این حالت سیستم قلبی و ریوی نرمال هستند ولی دیواره بین هوا و خون یا آلوئول و مویرگ ضخیم شده است مثل: ILD ، ادم بینابینی، تجمع سلول‌های التهابی.

نکته: در شرایط عادی مدت زمان عبور خون در تماس بین مویرگ و آلوئول حدود ۰/۷۵ ثانیه طول می‌کشد ولی تبادل اکسیژن و CO_2 در همان ۰/۲۵ اول انجام می‌شود و بقیه تماس یک ذخیره می‌باشد که در شرایط نرمال مثل افزایش برون ده قلب (ورزش) که سرعت عبور خون زیادتر می‌شود اختلالی در انتشار اکسیژن صورت نگیرد در موارد اختلال در انتشار در شرایط استراحت اغلب هیپوکسمی ایجاد نمی‌شود ولی در هنگام فعالیت و ورزش هیپوکسمی و تنگی نفس بروز می‌کند.

نکته: در موارد اختلال انتشار سطح $PaCO_2$ نرمال باقی می‌ماند و شیب $A\text{-}ao_2$ در شرایط استراحت نرمال است ولی در طی ورزش افزایش پیدا می‌کند ولی با بالا بردن Fio_2 هیپوکسمی برطرف می‌شود.

۵)کاهش Fio2 و صعود به ارتفاعات :

در این شرایط چون فرد قادر به نفس کشیدن است پس PCO_2 پایین است و هیپوکسمی هم دارد در شرایط صعود به ارتفاعات اغلب Fio_2 نرمال است. ولی Patm کم می‌شود و محتوای اکسیژن تنفسی کم می‌شود.

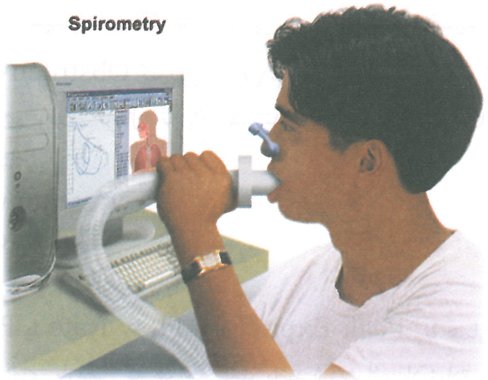
سایر شرایط مثل تنفس مجدد هوای بازدمی (گاز گرفتگی- تنفس در محیط سربسته) Fio_2 کم می‌شود در این شرایط گرادیان -PAO2 PaO_2 نرمال است و PCO_2 پایین است و با دادن Fio_2 بالاتر هیپوکسمی برطرف می‌شود.

◆ ارزیابی عملکرد ریه:

شامل چند روش است:

۱- اسپیرومتری
۲- پالس اکسی‌متری
۳- DLCO
۴- Box plethysmography

Spirometry



اسپیرومتری: با این دستگاه می‌تواند سرعت عبور هوا و تمام حجم‌های ریوی بجز TLC, FRC-RV را اندازه‌گیری کرد.

Tidal volume=TV یا حجم جاری مقدار هوائی است که در یک دم عادی وارد ریه می‌شود که 500cc است و 150cc آن هوای مرده و 350cc وارد آلوئول می‌شود.

Inspiratory Reserve volume=IRV = مقدار هوائی که پس از یک دم عادی می‌توان وارد ریه با فشار کرد.

Expiratory RV = ERV = مقدار هوائی که با فشار می‌توان پس از یک بازدم عادی از ریه‌ها خارج کرد.=۱۲۰۰سی سی

Vital Capacity=Vc یا ظرفیت حیاتی، به کل هوائی قابل تبادل گفته می‌شود.

$$VC=TV+ERV+IRV$$

Residual Volume=RV = مقدار هوائی است که پس از یک بازدم عمیق هم از ریه‌ها خارج نمی‌شود.=۱۱۰۰

Functional Residual Capacity=FRC = مقدار هوائی است که پس از یک بازدم عادی در ریه‌ها باقی می‌ماند. FRC در بیماری‌های محدود کننده کم می‌شود مثل ILD و انسدادی زیاد می‌شود مثل آمفیزم و آسم.

$$FRC=ERV+RV=2300cc$$

TLC: به مقدار کل هوائی موجود در ریه که پس از یک دم عمیق در ریه باقی می‌ماند گفته می‌شود و به سن ، قد و جنس ارتباط دارد.

$$TLC=RV+VC$$

فشارها:

FVC: به کل هوای بازدمی در واحد زمان گفته می‌شود که واحد آن $L/_{\text{ثانیه}}$ است و در کل در یک فرد عادی پس از یک دم عمیق حدود ۴ ثانیه کل هوای قابل تبادل از ریه با سرعت می‌تواند خارج شود.

FEV1= به هوای خارج شده پس از یک دم عمیق و با قدرت هر چه تمام تر در ثانیه اول گفته می‌شود و در واقع کسری از FVC است در شرایط نرمال حدود ۸۰-۷۵٪ هوای بازدمی با قدرت در ثانیه اول خارج می‌شود و بقیه آن در ۳ ثانیه باقی مانده ۸۰-۷۵٪= $FEV1/_{FVC}$

بر اساس اسپیرومتری الگوهای تنفسی ریه به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱) Obstructive که نسبت $FEV1/FVC$ کمتر از ۰/۷ است ولی حجم‌های ریوی نرمال تا بالا هستند مثل آسم، COPD، آمفیزم، برونشکتازی و CF

۲) Restrictive

۳) Mixed

PEFR یا Peak Expiratory Flow Rate یا همان حداکثر جریان هوای بازدمی که هر چه کمتر باشد شدت انسداد زیادتر است. که یک وسیله کوچک دستی است و می‌توان در منزل یا اورژانس از آن استفاده کرد مقدار نرمال P EFR حدود ۶۰۰ –۵۰۰ لیتر در دقیقه است که در حملات آسمی معمولا به حد 200L/min می‌رسد.



PEFR meter

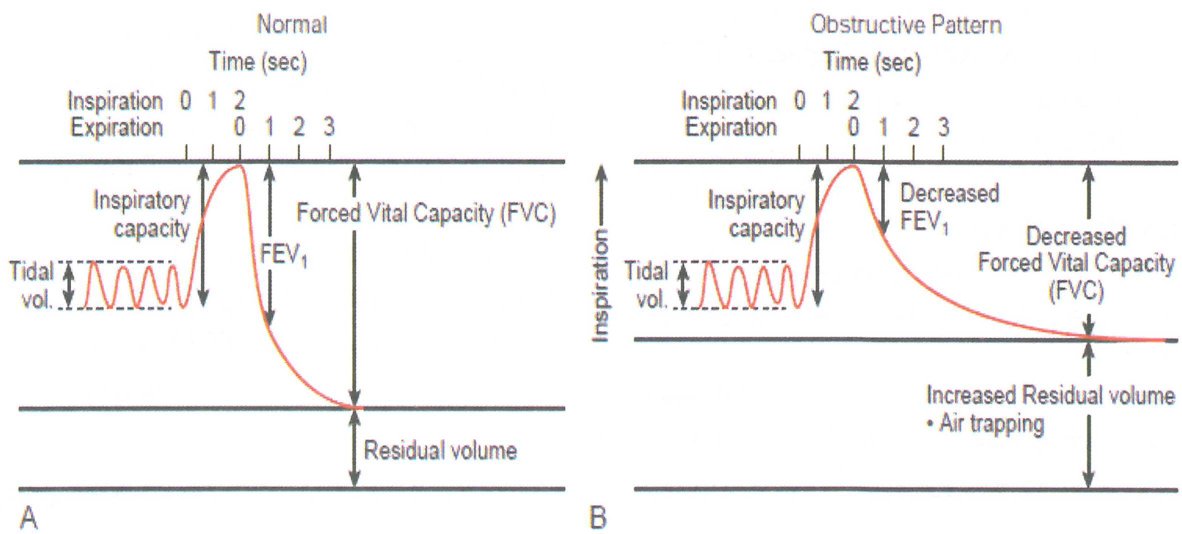


FIGURE 15-20 Spirometry in a normal individual (A) and in a patient with obstructive lung disease (B). FEV_1 represents the forced expiratory volume in 1 second, and FVC represents the forced vital capacity. The FEV_1/FVC ratio is normally greater than 0.80. With obstruction, the FEV_1/FVC ratio is less than 0.70.

تعیین TLC: همانطور که گفته شده با اسپیرومتری نمی‌توان RV و در نتیجه FRC و TLC را نمی‌توان اندازه‌گیری کرد لذا برای اندازه‌گیری RV می‌توان از تست رقیق شدن گاز هلیوم یا پلتیسموگرافی استفاده کرد که روش دوم دقیق‌تر و رایجتر است.

نکته: اگر TLC<80% باشد مطابق با بیماری restrictive ریه است و اگر TLC≥120 باشد نشاندهنده پر هوائی ریه یا نمای انسدادی است.

نکته: بیماری‌های قفسه سینه مثل کیفواسکولیوز، چاقی و اسپوندیلیت انکیلوزان، میاستنی گراو، ALS ، فلج دیافراگم، سندرم گیلن باره، پلورال افیوژن، پنوموتوراکس و تومورهای پلورال همگی جزء بیماری‌های محدود کننده ریه هستند.

نکته: بدام افتادن هوا یا air trapping به حالتی گفته می‌شود که در آن مقدار RV و FRC زیاد شده‌اند ولی مقدار TLC به همان مقدار زیاد نشده است چون از مقدار ERV کم شده است این حالت در آسم و COPD دیده می‌شود.

نکته: یک راه افتراق مهم الگوی انسدادی از تحدیدی دیدن حلقه جریان هوا- حجم هوا است یا Flow-Volume loop
در موارد تحدیدی شکل این حلقه شبیه حالت نرمال است ولی کوچکتر از آن ولی در موارد انسدادی قسمت بازدم این حلقه یک نمای تقعر مانند یا گودافتاده (Scooped) پیدا می‌کند.

مقادیر نرمال گازهای خون شریانی:

$PaO_2=104-(0.27\times age)$
$PaCO_2=36-44mmHg$
$PH=7.35-7.45$
$PAO_2-PaO_2=2.5+(0.21\times age)$

نکته بسیار مهم سوالی: چند حالت که در حلقه جریان- حجم می‌تواند محل انسداد را نشان دهد:

۱- انسداد ثابت راه هوائی فوقانی fixed obstruction
مثل تومور داخل نای یا حنجره، حلقه دم و بازدم هر دو کوتاه می‌شوند و بالای حلقه بصورت یک خط صاف یا بدون سر Truncated و یا کوتاه شده = Clipped دیده می‌شود.

۲- انسداد متغیر مجاری هوائی خارج توراسیک Variable Extrathoracic Obstruction
مثل لارنگومالاسی در طی دم حنجره روی هم می‌خوابد لذا جریان هوای دمی محدود می‌شود. پس فقط در حلقه دمی بصورت کوتاه یا صاف شده (Clipped) دیده می‌شود ولی حلقه بازدمی نرمال است.

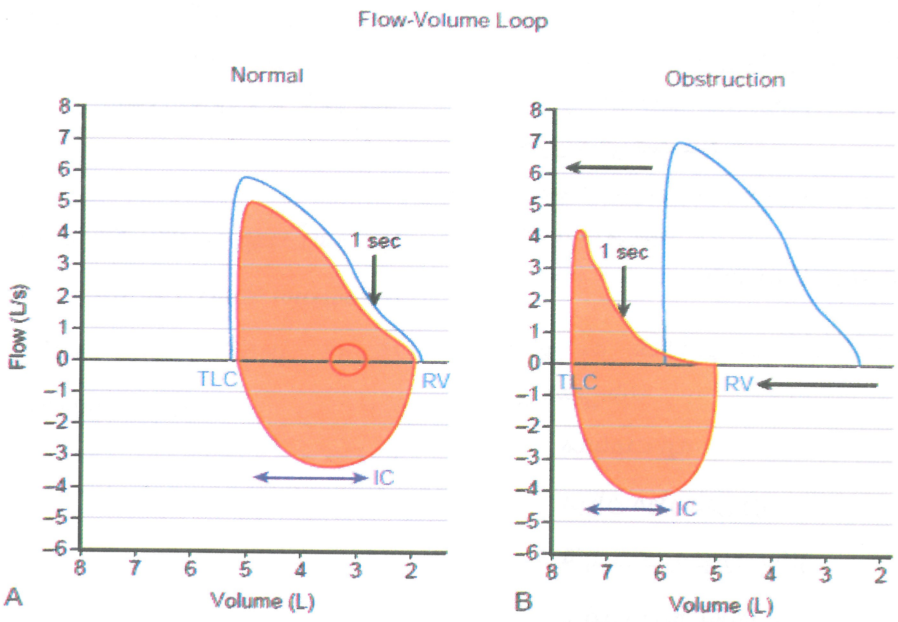


FIGURE 15-21 The maximum expiratory flow and volume curve in a normal individual (A) and in an individual with obstructive lung disease (in this case, COPD) (B). Hyperinflation and air trapping (*arrows*) push the total lung capacity (TLC) and residual volume (RV) to the left (i.e., toward higher lung volumes). In addition, characteristic scalloping of the expiratory limb of the flow-volume curve develops. IC, Inspiratory capacity.

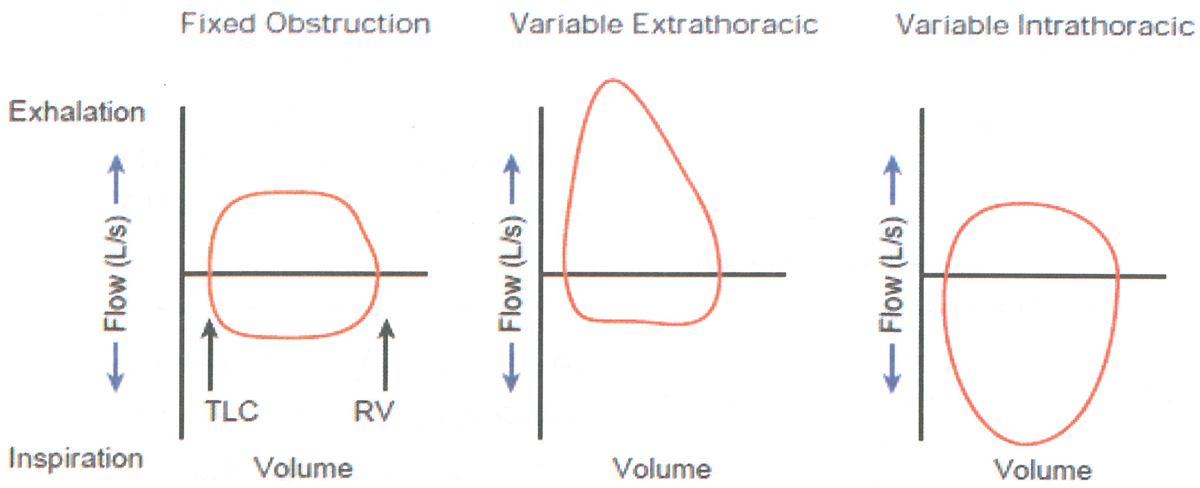


FIGURE 15-22 The flow-volume loops display different patterns of upper airway obstruction. With fixed obstruction, both inspiratory and expiratory flows are reduced (clipped). With variable extrathoracic obstruction, only the inspiratory flows are clipped. With variable intrathoracic obstruction, only the expiratory flows are clipped. RV, Residual volume; TLC, total lung capacity.

۳- Variable intrathoracic obstraction

در این حالت در هنگام دم چون فشار داخل پلور منفی می‌شود و انسداد را باز می‌کند حلقه دمی مشکلی ندارد ولی هنگام بازدم و مثبت شدن فشار پلورال مسیر خروج هوا تنگ می‌شود لذا حلقه بازدمی صاف یا (Clipped) می‌شودمثل توده در راههای هوایی بزگ داخل قفسه سینه.

نکته: در برخی بیماران که شک بالای به وجود آسم و یا راه‌های هوائی تحریک وجود دارد ولی تست اسپیرومتری نرمال دارند می‌توان از تست تحریکی متاکولین که یک آگونیست کولینرژیک است استفاده کرد.

در این تست پس از یک اسپیرومتری معمولی فرد مقادیر افزایش یابنده از متاکولین را استنشاق می‌کند و با هر غلظت FVC و FEV1 اندازه‌گیری می‌شود اگر مقادیر FEV1 بیش از $\leq 20\%$ و یا قابلیت هدایت مخصوص راه‌های هوائی (Specific airway conductance) بیش از ۴۰٪ کاهش یابد تشخیص بیماری واکنش دهی بیش از حد مجاری هوائی ثابت می‌شود.

در آسم در دوزهای بسیار پایین تر متاکولین این تست نسبت به افراد سالم مثبت می‌شود.

DLCO=Lung Diffusion Capacity

در این روش یک ارزیابی کلی از تبادل گاز بدست می‌دهد و به عوامل زیر بستگی دارد:

- مساحت ریه
- میزان خونرسانی ریه
- قابلیت‌های فیزیکی گاز
- غلظت هموگلوبولین
- ضخامت غشای آلوئولی – مویرگ

بنابراین کاهش DLCO می‌تواند ناشی از هر کدام از عوامل خون باشد مثل:

- کاهش مساحت ریه= پنوموکتومی
- کاهش خونرسانی ریه= آمبولی ریه
- کاهش تهویه آلوئول= COPD
- افزایش ضخامت غشاء= ILD
- از بین رفتن دیواره آلوئولی= آمفیزم
- کم شدن هموگلوبولین = آنمی

برعکس عواملی که DLCO را زیاد می‌کنند:

- افزایش هموگلوبولین= پلی‌سیتمی
- افزایش جریان خون ریه= ورزش
- تجمع RBC داخل آلوئول‌ها= خونریزی داخل ریوی

در روش DLCO از منواکسیدکربن با غلظت کم استفاده می‌شود چون مثل اکسیژن تمایل زیادی به Hb دارد.

◆ ABG:

اندازه‌گیری PaO_2 و $PaCO_2$ به همراه انجام آزمون‌های عملکرد ریوی (PFT) و شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی جهت تشخیص بیمارهای ریوی و ارزیابی شدت بیماری بکار می‌روند.

اندازه‌گیری PaO_2 و $PaCO_2$ را از راه خونگیری مستقیم شریانی صورت می‌گیرد ولی می‌توان از راه غیرتهاجمی مثل پالس اکسیمتری مقدار اشباع Hb از اکسیژن را بدست آورد اغلب موارد در شرایط استراحت و سرپایی ممکن است اختلالی در PaO_2 و $PaCO_2$ یا SaO_2 دیده نشود و جهت کشف اختلال آزمون را پس از ۶ دقیقه پیاده‌روی فرد انجام می‌دهند و سپس اشباع Hb را می‌سنجند کاهش اشباع هموگلوبولین حاکی از اختلال در تبادل گاز می‌باشد.

◆ تجزیه هوای بازدمی:

هوای بازدمی می‌تواند حاوی اکسید نیتریک- منواکسیدکربن و ترکیبات آلی فرار Volatile organic compounds (VOC) باشد.

VOC = مواردی هستند که حاصل متابولیسم طبیعی و یا التهاب و یا سرطان می‌تواند باشد و می‌توانند به عنوان بیومارکرهای سرطان یا التهاب بکار بروند.

برای مثال در حملات آسم مقدار اکسیدنیتریک (NO) بالا می‌رود و اندازه‌گیری آن در هوای بازدمی می‌تواند به تشخیص، حمله یا پاسخ به درمان آسم بکار برود.

VOCS: در برخی موارد نشانه دقیق (Finger print) یک سرطان می‌تواند باشد پیدا کردن سیتوکین‌های التهابی در هوای بازدمی می‌تواند در تشخیص CF و یا برونشکتازی استفاده شود.

سندرم‌های سوء جذب و با عفونت هلیکوباکتری را تجزیه هوای بازدمی می‌توان ثابت کرد.

◆ Chest Radiography:

اغلب قدم اول در ارزیابی بیماری‌های ریوی است که باید در دو نمای PA و Lateral گرفته شود و اگر فرد قادر به ایستادن نباشد باید در نمای خوابیده یا AP گرفته شود.

ناهنجاری‌های قابل مشاهده در یک CXR معمولی عبارتند از:
ارتشاح ریوی، ندول‌ها، ILD، توده، بیماری‌های عروقی، تجمع مایع در پلور، دیافراگم، آبسه یا کاویته در ریه، بزرگی اندازه قلب، شکستگی مهره یا دنده، پنوموتوراکس.

نکته: اگر بین پلورال افیوژن و یا ضخیم شدن پلور شک وجود دارد می‌توان از نمای Lateral Decubitus استفاده کرد.

◆ فلوروسکوپی:

در تشخیص فلج یکطرفه یا دو طرفه دیافراگم مفید است.

در فلج یکطرفه فرد را وادار می‌کنند که از راه بینی با قدرت زیاد عمل دم را انجام دهند (Sniff test) در شرایط عادی دیافراگم از حالت گنبدی، صاف می‌شود ولی در شرایط فلج یکطرفه، طرف فلج حرکت در جهت مخالف یا (Paradox) دارد.

فلوروسکوپی در تشخیص فلج دوطرفه دیافراگم دارای محدودیت است چون امکان دارد در طی انجام Sniff test نزول ظاهرا طبیعی دیافراگم دیده شود و تست منفی کاذب شود لذا فلورسکوپی در فلج یکطرفه کاربردی‌تر است.

نکته: در حال حاضر بجای فلوروسکوپی از سونوگرافی دو بعدی با روش B جهت انقباض دیافراگم در تشخیص فلج یکطرفه یا دوطرفه استفاده می‌شود.

◆ سونوگرافی در ریه :

با استفاده از سونوگرافی می‌توان اختلالات زیر را براحتی تشخیص داد:
پنوموتوراکس، پلورال افیوژن، Consolidation و حتی ادم ریه با همان حساسیت عکس ساده قفسه سینه، ارزیابی عملکرد و انقباض و فلج دیافراگم.

سایر کاربردهای سونوگرافی:
توراکوسنتز، پریکاردیوسنتز، قرار دادن کاتتر داخل شریان یا وریدهای گرافی یا داخل فضای پلورال، ارزیابی قابلیت روی هم خوابیدن ریه‌ها در طی دم و بازدم ارزیابی عملکرد بطن راست با بررسی JVP.

◆ CT Scan:

کاربرد زیادی دارد در CT معمولی می‌توان مقاطعی با فواصل 1cm از ریه بدست آورد و اجازه مشاهده راه‌های هوائی را تا هفتمین تقسیم‌بندی و شاخه شدن را به ما می‌دهد و با استفاده از ماده حاجب وریدی می‌توان ساختمان‌های عروقی را از غیرعروقی تفکیک کرد ولی میزان دریافت **اشعه در CT ۷۰ برابر عکس ساده می‌باشد.**

کاربردهای CT معمولی: پیدا کردن ندول و توده ریوی، افتراق بین مایع و ضخیم شدن پلور، تخمین اندازه قلب و پریکارد و مایع داخل پریکارد، ILD، تشخیص کاویته و آبسه، سنجش وسعت و الگوی آمفیزم، اندازه‌گیری غدد لنفاوی مدیاستن و مرحله بندی کانسرهای ریه شناسایی تهاجم عروق سرطان‌های ریه.

CT angiography: روش استاندارد واولیه برای تشخیص آمبولی ریه است.

سایر کاربردهای آن: دیسکسیون آئورت، آنوریسم آئورت و سایر ناهنجاری‌های عروق.

High Resonance CT Scan =HRCT:

بررسی‌های 1mm از پارانشیم ریه بدست می‌آورد و کاربرد اصلی آن در تشخیص ILD و برونشکتازی می‌باشد.

◆ MRI:

مزیت این روش این است که فقط از میدان مغناطیسی استفاده می‌شود و اشعه‌ای به بیمار وارد نمی‌شود **ولی بدلیل وجود هوا در ریه توانائی MRI در ارزیابی پارانشیم ریه محدود است.**

موارد کاربردی MRI در ریه: ارزیابی ساختمان عروق ریه- پرفیوژن عروق ریه با بکار بردن ماده حاجب گادولینیوم، دیسکسیون آئورت، آمبولی ریه، تصویربرداری از عضله قلب و پریکارد، نحوه جریان خون و فشارهای خونی داخل ریه، تا حدی بیماری‌های پارانشیم ریه، ادم ریه، فیبروز ریه، ARDS.

با استفاده از گازهای استنشاقی مثل هلیوم یا گزنون ۱۲۹ می‌توان اندازه فضاهای هوائی محیطی ریه، اندازه‌گیری جریان گاز در برونش‌ها و تفاوت تهویه منطقه‌ای را پیدا کرد MRI در ارزیابی آمفیزم و آسم و ارزیابی پس از پیوند ریه و میزان پاسخ به برونکودیلاتورها مفید است.

آنژیوگرافی ریه: استاندارد طلائی تشخیص بیماری ترومبوآمبولی ریه و ناهنجاری‌های مادرزادی درخت عروق ریوی است ولی MRI و CT امروزه تا حد زیادی جایگزین آن شده‌اند.

◆ PET (Positron Emission Tomography):

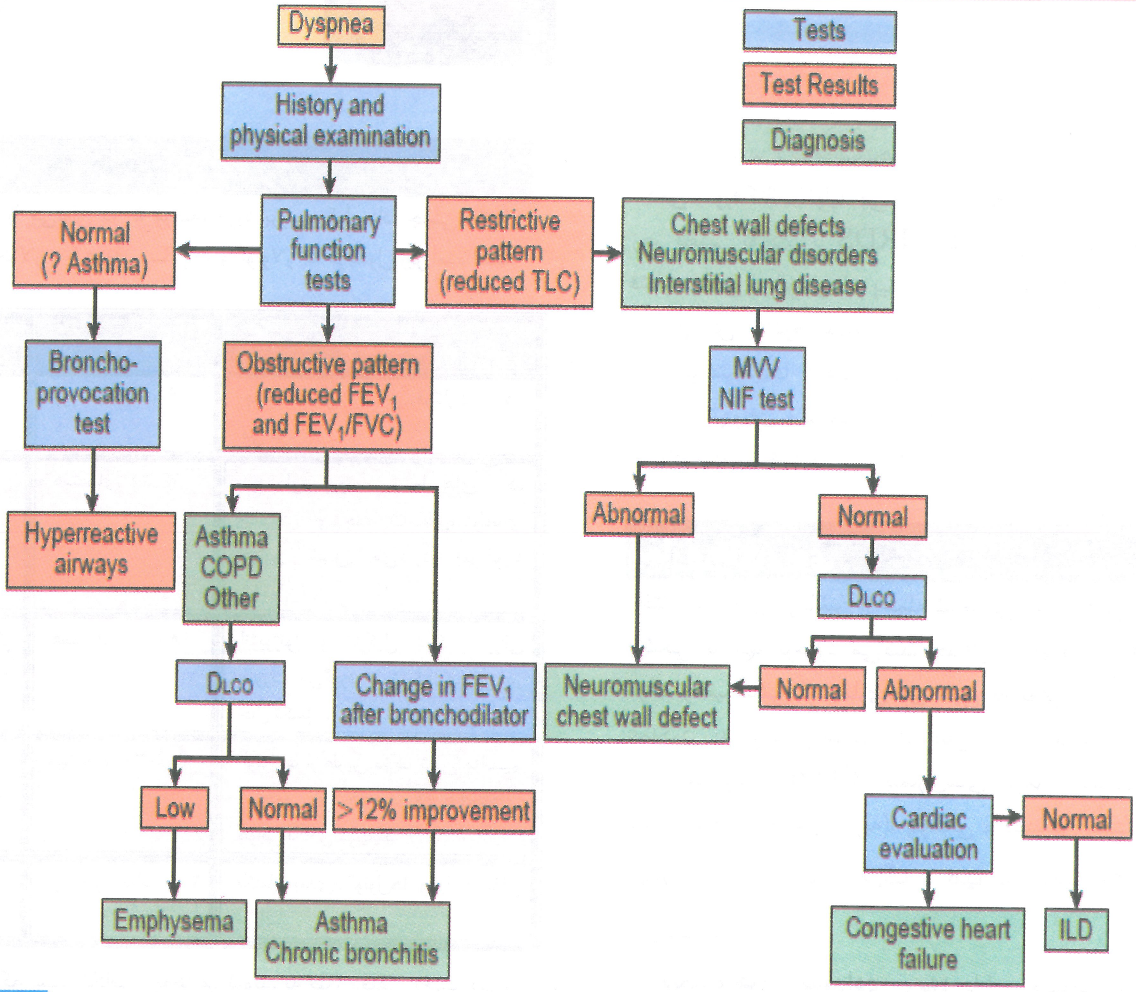
با این روش توده‌های فعال از نظر متابولیک یا قطر بالای ۸ میلی‌متر را شناسائی می‌کنند. قادر به افتراق یک ندول خوش‌خیم از بدخیم است ولی نمی‌تواند التهاب را از بدخیمی جدا کند.

- **PET در موارد زیر مثبت کاذب است:**

سل، سارکوئیدوز، عفونت قارچی

- **موارد منفی کاذب: مواردی که تومور ریه وجود دارد ولی سلول‌های تومورال قادر به جذب گلوکز نشاندار نیستند مثل کانسر برونکوآلوئولار ریه.**

PET-CT : تلفیق PET با CT است تا بطور دقیقتر آناتومی ریه را نشان دهد و دریافتن غدد لنفاوی متاستاتیک منفرد در ناف ریه، Staging بهتر کانسر ریه و برنامه‌ریزی پرتودرمانی در کانسر ریه مفید است.



E-FIGURE 15-4 The flow diagram shows how pulmonary function tests can be used to evaluate patients with obstructive and restrictive disorders. COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; DLCO, diffusing capacity for carbon monoxide; FEV_1, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; ILD, interstitial lung disease; MVV, maximum voluntary ventilation; NIF, negative inspiratory force; TLC, total lung capacity.

برونکوسکوپی: جهت رویت مستقیم و نمونه برداری از حلق، بینی، حنجره طناب‌های صوتی و درخت تراکئوبرونکیال پروگزیمال استفاده می‌شود.

می‌توان با تزریق نرمال سالین و سپس ساکشن آن یا همان برونکوآلوئولار لاواژ (BAL) از پارانشیم ریه نمونه بافتی جهت رد یا تأیید عفونت، التهاب یا کانسر استفاده کرد.

یک روش جدید استفاده از یک اولتراسوند بر روی برونکوسکوپ است یا Endobronchial ultrasound=EBUS که می‌توان از بافت‌های پروگزیمال تصاویر دقیق بدست آورد و حتی جهت هدایت سوزن برای بیوپسی از غدد لنفاوی مدیاستن استفاده کرد.

سایر کاربردهای برونکوسکوپی: خارج کردن جسم خارجی، ساکشن ترشحات، اتساع مجدد ریه دچار اتلکتازی، درمان هماپتزی ماسیو با کمک لوله تراشه.

استفاده از لیزر روی برونکوسکوپ در درمان : پراکسی تراپی برای کانسر ریه، برطرف کردن انسداد مجاری تنفسی توسط تومورهای خوش‌خیم، درمان پولیپ و بافت گرانولاسیون.

فصل ۲



ریه‌ها در وضعیت سلامت و بیماری

تکامل ریه

تکامل ریه را می‌توان در ۵ مرحله، مورد بررسی قرار داد: جنینی، غده‌ای کاذب، کانالیکولار و یا عروقی، ساکولار و آلوئولار که درجدول زیر آمده است:

مرحله	دوره	توضیحات
جنینی	روز ۲۶ تا هفته ۶	جوانه جنینی ریه از فوگارت شکل می‌گیرد
غده‌ای کاذب	هفته‌های ۶ تا ۱۶	در طی پروسه انشعاب‌های تک شاخه‌ای و چند شاخه‌ای، راه‌های هوایی شکل می‌گیرد (مورفوژنز شاخه‌ای)
کانالیکولار	هفته‌های ۱۶ تا ۲۸	آنژیوژنز و تشکیل شبکه عروقی صورت می‌گیرد تا شبکه عروقی در حال تکامل را شکل دهند
ساکولار	هفته‌های ۲۸ تا ۳۶	آلوئول‌ها از طریق نازک شدن مزانشیم و تجمع ساختارهای عروقی با فضاهای هوایی تکامل می‌یابند
آلوئولار	از زمان تولد تا ۲ سالگی	تکامل بعدی آلوئول‌ها و بلوغ اتفاق می‌افتد

پروسه‌هایی که سبب تکامل ریه‌ها می‌شوند، به طرز دقیقی تحت کنترل هستند، اما گاهی اوقات نیز اشتباهاتی که در طی این مسیر اتفاق می‌افتد منجر به ایجاد اختلالات مادرزادی ریه از قبیل اختلال کیستیک آدنوماتوئید ریه‌ها، هیپوپلازی و یا آژنزی ریه، تغییرات بولوس در پارانشیم ریه و اختلالات در سیستم عروقی، از قبیل ارتباطات غیرطبیعی بین عروق خونی سیستمیک و اجزای ریه‌ها و فقدان مادرزادی یک و یا هر دو شریان ریوی خواهد شد.

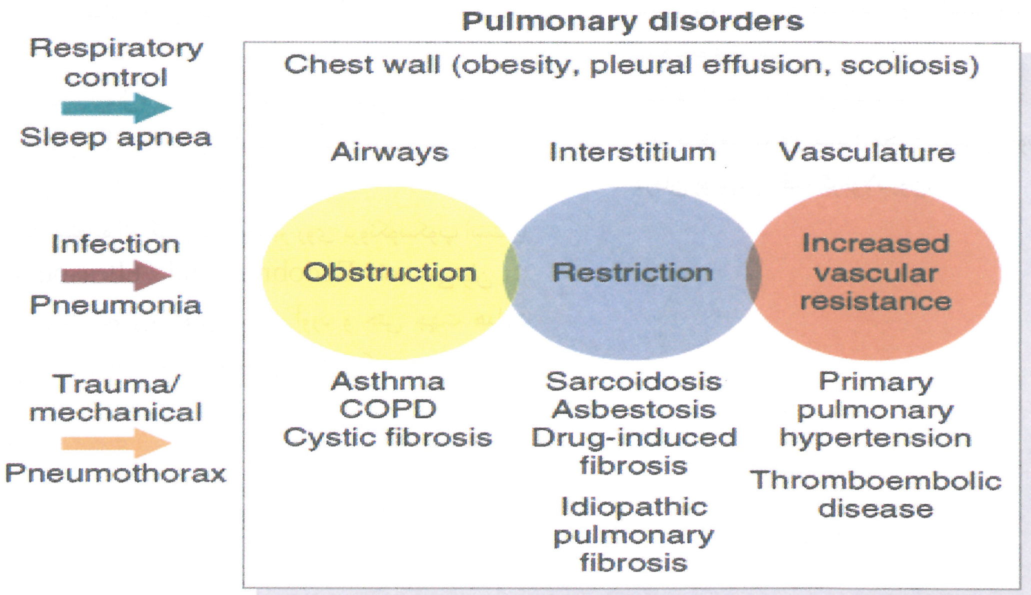
در نوزادان نارس، پنوموسیت‌های ریوی نوع ۲ تکامل نیافته‌اند و مقادیر ناکافی سورفاکتانت تولید می‌کنند، که منجر به اختلالی به نام سندرم زجر تنفسی نوزادی یا IRDS می‌شود (سورفاکتانت منجر به کاهش فشار سطحی در آلوئول‌ها و پیشگیری از کلاپس آنها می‌شود).

درمان این سندرم عبارت است از تجویز سورفاکتانت اگزوژن و کورتیکواستروئیدها با هدف پیش‌برد بلوغ ریه‌ها. در ادامه برای حفظ حیات به تهویه‌ی مکانیکی و تأمین اکسیژن به میزان کافی نیاز خواهد بود (که البته ریسک ایجاد دیس پلازی برونشی- ریوی را افزایش می‌دهد).

بیماری‌های ریوی

اختلالات ریوی در بالغین از جمله شایعترین بیماری‌هایی هستند که هر پزشکی با آنها برخورد می‌کند. حداقل ۴ مورد از ۱۰ مورد علت مرگ و میر ناشی از بیماری‌های طبی به نوعی مرتبط با اختلالات عملکرد ریه، از قبیل سرطان (سرطان ریه، شایعترین نوع سرطان به شمار می‌رود)، COPD (بیماری‌های مزمن انسدادی ریه، مثل برونشیت مزمن و آمفیزم ریه)، پنومونی و سپسیس هستند. **COPD چهارمین علت مهم مرگ و میر و دومین علت ناتوانی می‌باشد.**

- **بیماری‌های انسدادی ریه:** دارای خصوصیات فیزیولوژیکی مشترکی هستند که عبارت است از: محدودیت در جریان هوا که بوسیله تست‌های عملکردی ریه مشخص می‌شود (الگوی انسدادی). مهمترین بیماری‌های انسدادی ریه شامل آمفیزم، برونشیت مزمن، آسم و برونشکتازی می‌باشد.



- **بیماری‌های بینابینی ریه:** اختلالات کمتر شایعی هستند و به دلیل اختلال فیزیولوژیک محدود کننده ناشی از کاهش ظرفیت ریه‌ها و حجم پایین آنها، تحت عنوان بیماری‌های محدود کننده خوانده می‌شوند. در برخی موارد در PFT الگوی محدود کننده دیده نمی‌شود، از جمله سارکوئیدوز و برونشیت ابلیترانس.
- **بیماری‌های عروقی ریه:** گروه نادری از اختلالات هستند که سبب افزایش فشار داخل لومن و هیپرتانسیون ریوی می‌شود. از جمله این بیماری‌ها؛ آمبولی ریه (انسداد در جریان خون بدلیل وجود ترومبوز) و هیپرتانسیون اولیه ریوی (تحت فشار قرار گرفتن ساختارهای عروقی به وسیله بافت همبندی) می‌باشد.
- **اختلالات کنترل تنفس:** عبارتند از اختلالات خارج ریوی که منجر به اختلال عملکرد تنفسی و تهویه می‌شوند، مثل آپنه انسدادی خواب و اختلالات سیستم عصبی عضلانی (میاستنی گراویس، پلی‌میوزیت و ...)

فصل ۳



روش برخورد با بیماری های ریوی

شرح حال

در شرح حال چند چیز مهم است؛ یکی توصیف بیمار از تنگی نفس است؛ بیماران مبتلا به بیماری انسدادی ریه معمولا از فشار و تنگی قفسه سینه(Chest tightness) یا عدم توانایی در کشیدن نفس عمیق شکایت دارند، در حالی که بیماران مبتلا به CHF از کمبود هوا (air hunger) و نیاز شدید به آن یا احساس خفگی شکایت دارند. بیماران با بیماری زمینه‌ای ریوی معمولا تنگی نفس پیشرونده یا تنگی نفس دوره‌ای دارند که با فعالیت تشدید می‌شود.

A) در بیماری که قبلا حالش خوب بوده و در عرض **چند دقیقه تا چند ساعت** دچار **تنگی نفس حاد** شده، چه عللی مطرح هستند؟

۱) بیماری‌های حاد مجاری هوایی: **مثل ادم حنجره (به علت داروها یا کمبود C1 استراز)، یا یک حمله حاد آسم.**

۲) بیماری‌های حاد پارانشیم : مثل **ادم حاد قلبی ، ادم حاد غیر قلبی**، و عفونت حاد مثل **پنومونی باکتریال**

۳) بیماری حاد فضای پلور: مثل **پنوموتوراکس**

۴) بیماری حاد عروق ریه: مثل **آمبولی ریه**

۵) پنوموتوراکس خودبخودی

۶) اضطراب

نکته: بدون در نظر گرفتن سن، شایعترین علت تنگی نفس حاد، **اضطراب** است.

B) در بیماری که با تنگی نفس **تحت حاد** (در عرض **چند روز تا چند هفته**) مراجعه می‌کند، چه عللی مطرح هستند؟

۱- تشدید بیماری قبلی مجاری هوایی: مثل **تشدید آسم یا برونشیت مزمن**

۲- عفونت پارانشیمی تحت حاد: مثل **عفونت پنوموسیستیس جیروسی در فرد ایدزی، پنومونی مایکوپلاسمایی، پنومونی قارچی.**

۳- وجود یک فرآیند غیر التهابی غیر عفونی با پیشرفت آهسته: مثل **گرانولوماتوز وگنر، پنومونی ائوزینوفیلی، برونشیولیت و Boop** (برونشیولیت ابلیتران با پنومونیست ارگانیزان)

۴- بیماری‌های عصبی- ماهیچه‌ای: مثل **سندرم گیلن باره ، میاستنی گراو**

۵- بیماری پلور : مثل **انواع علل تجمع مایع در پلور**

۶- علل قلبی : مثل **نارسایی احتقانی قلب**

C) در بیماری که با **تظاهرات مزمن (در عرض چند ماه تا چند سال)** مراجعه می‌کند به چه مواردی باید فکر کرد؟

۱. بیماری‌های مزمن بافت بینابینی ریه
۲. بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)
۳. بیماری مزمن قلبی

نکته: آسم با دوره‌های تشدید و بهبود تنگی نفس، که در بین آنها دوره‌های بدون علامت وجود دارد، مشخص می‌شود. در مقابل COPD و فیبروز ایدیوپاتیک ریوی (IPF)، با تنگی نفس فعالیتی که سیر پیشرفت آهسته و بدون وقفه دارد، مشخص می‌شوند.
آسم شایع‌ترین بیماری است که تحریک کننده‌های اختصاصی در ایجاد تنگی نفس آن نقش دارد.

نکته: تنگی نفس فعالیتی معمولا از علایم اولیه بیماری قلبی و ریوی است و نیازمند ارزیابی کامل است.

هموپتیزی

برای ایجاد هموپتیزی علل زیر مطرح هستند:

۱- بیماری‌های مجاری هوایی: مثل **برونشیت حاد یا مزمن، برونشکتازی، CF**

۲- بیماری‌های نئوپلاستیک ریه: مثل **کارسینوم برونکوژنیک**

۳- بیماری‌های پارانشیمی موضعی ریه: مثل **آبسه ریه، سل، عفونت آسپرژیلوس**

۴- بیماری‌های پارانشیمی منتشر ریه: مثل **سندرم گودپاسچر، هموسیدوز ایدیوپاتیک ریه**

۵- بیماری‌های عروق ریه: مثل ترومبوآمبولی ریوی (PTE) و **AVM ریوی**

درد قفسه سینه

معمولا در بیماری‌های دستگاه تنفس، درد قفسه سینه اغلب **پلورتیک** بوده، در اثر بیماری‌های درگیر کننده پلور بوجود می‌آید مثل نئوپلاسم‌ها، التهاب پلور یا اختلالات پارانشیم ریوی که به سطح پلور گسترش می‌یابند (مانند پنومونی یا انفارکتوس ریه).

چند نکته دیگر از شرح حال

بیماری‌های ریوی که **با سیگار** در ارتباط هستند، عبارتند از:

۱. COPD
۲. نئوپلاسم ریه
۳. پنوتوراکس خودبخودی = مرد جوان(سیگاری) قد بلند لاغر ناگهانی دچار تنگی نفس شده است.
۴. برونشیولیت تنفسی (سرفه خشک)
۵. ILD بخصوص IPF
۶. هیستوسیتوز (ماکروفاژهای بافتی) سلول لانگرهانس ریوی (ماکروفاژهای خونی= منوسیت) (ائوزینوفیلیک گرانولوماتوز) این بیماری فقط با قطع سیگار و بدون هیچ درمانی به راحتی بهبود پیدا می‌کند. (مرد جوان سیگاری بدون سابقه سرفه و خلط با تنگی نفس مراجعه کرده است. سرفه‌های بیمار خلطدار و چسبناک است و داخل خلط ائوزینوفیل مشاهده می‌کنیم . از بیمار CXR گرفته می‌شود و در عکس ضایعه‌ای در ناف ریه دیده می‌شود. تب و لرز ندارد . ویز ندارد. بعد از ۳-۲ هفته در صورت قطع مصرف سیگار توسط بیمار، در CXR مجدد تمام ضایعات برطرف می‌شود.)
۷. خونریزی ریوی همراه با سندرم گودپاسچر

نکته: بیماری سارکوئیدوز در افراد سیگاری **کمتر** دیده می‌شود.

سرفه حاد تولید کننده‌ی فلگم (Phlegm) معمولا علامتی از URT نظیر سینوزیت و برونشکتازی و پارانشیم ریه (نظیر پنومونی) است.

نکته: سرفه مزمن بیشتر از ۸ هفته، معمولا مرتبط با بیماری انسدادی ریه است.

نکته: در بیماری‌های زیر می‌بایست در جست وجوی **سابقه خانوادگی و جزء ژنتیکی** باشیم:

۱- آسم(پلی ژنیک)
۲- CF (AR)
۳- D.α1AT (AD)
۴- هایپرتنشن ریوی اولیه (پلی‌ژنیک)
۵- فیبروز ریوی ایدیوپاتیک(IPF)

نکته: سابقه **مسافرت** باید پرسیده شود، چون فرد را در معرض عفونت قرار می‌دهد که مهمترین آن T.B است.

***سوال:** وجود Clubbing انگشتان دست، مرتبط با کدامیک از بیماری‌های ریوی است؟جواب: موارد زیر:*

۱- سرطان ریه ۲- بیماری بینابینی ریه
۳- برونشکتازی ۴- آبسه ریه
۵- آمپیم ریوی ۶- بیماری قلبی با شنت راست به چپ
۷- بیماری التهابی عفونی مزمن مثل IBD ، اندوکاردیت ۸- CS در دراز مدت

نکته: COPD کلابینگ ایجاد نمی‌کند و در صورت همراهی با کلابینگ باید به سرطان ریه مشکوک شد.

معاینه ریوی

معاینه بالینی بیماران دچار اختلالات ریوی مشتمل بر ۴ مرحله است:

۱- مشاهده (Inspection)
۲- لمس (Palpation)
۳- دق (Percussion)
۴- سمع (Auscultation)

۱) در معاینه ظاهر بیمار توجه به وجود یا عدم سیانوز اهمیت دارد. سیانوز بر دو نوع است:

a. **سیانوز مرکزی:** منظور از آن کبودی لب و دهان، صورت و قسمت‌های مرکزی است. سیانوز مرکزی نشان دهنده یک **مشکل سیستمیک** است، که باعث کم شدن SatO2 و افزایش Hb غیراکسیژنه در فرد شده است (>5gr/dL **هموگلوبین غیر اکسیژنه**)، **مثال:** AV fistula در ریه، شانت‌های راست به چپ، COPD، ...

نکته: از آنجائی که در صورت بروز هیپوکسی در یک فرد پلی‌سیتمیک مقدار بیشتری از Hb بصورت غیر اکسیژنه باقی می‌ماند **پس می‌توان نتیجه گرفت که آنمی می‌تواند علایم سیانوز را ماسکه نماید** اما در پلی‌سیتمی سیانوز شایعتر است.

b. **سیانوز محیطی:** منظور از آن کبودی اندام‌ها است. سیانوز محیطی دال بر وجود یک **مشکل لوکال** است. مثل: کاهش جریان خون اندام‌ها، افت فشار خون، استفاده از داروهای وازوکانستریکتیو، هیپوولمی.

۲) بررسی دیسترس تنفسی در بیمار: وجود دیسترس تنفسی به کمک موارد زیر مشخص می‌شود:

a. **تاکی‌پنه:** rate تنفسی نرمال حدود 12-16/min می‌باشد. کمتر از این میزان را **برادی پنه**، و بالای آن را **تاکی‌پنه** می‌گوییم.

b. **استفاده از عضلات فرعی تنفسی** (بین دنده‌ای، استرنوکلاویکولار، اسکالن) که باعث ایجاد تورفتگی بین دنده‌ها (رتراکسیون اینترکوستال)، بالای کلاویکل و بالای استرنوم می‌شود. عضلات اصلی تنفسی شامل عضلات بین دنده‌ای و عضله دیافراگم می‌باشد که دیافراگم در حالت خوابیده فعالیت بیشتری دارد در حالی که در حالت ایستاده عضلات بین دنده‌ای فعالیت بیشتری دارند.

c. **tripod sign**: دهان باز است، دست‌ها به جلو تکیه داده شده‌اند، تنفس از راه دهان انجام می‌شود و گردن به سمت بالاست. این حالت در بیماران COPD یا اپی‌گلوتیت حاد دیده می‌شود.

d. **Pursed lips** (غنچه کردن لب‌ها هنگام بازدم که باعث می‌شود بازدم طولانی‌تر شده و مدت زمان تبادل اکسیژن افزایش یابد) این حالت در اکثر نارسایی‌های انسدادی تنفسی مثل COPD یا آسم دیده می‌شود.

الف – مشاهده

به اختلالات ساختمانی توجه می کنیم:

a. کیفواسکولیوز : تنها بیماری است که می تواند هیپوکسی واقعی و حتی کورپولمونل یا دیاستولیک H.F ایجاد کند.(نمای **Restrictive**)

b. **Pectus excavatum** یا Funnel chest (رو به داخل)

c. پکتوس کاریناتوم (رو به خارج)

موارد b و c اختلالات تهویه ایجاد نمی‌کنند.

> ***سئوال:*** ***اتساع غیر قرینه قفسه سینه چه عللی می‌تواند داشته باشد؟***
> ***۱– انسداد داخل مجرایی یک راه هوایی بزرگ***
> ***۲– بیماری پارانشیمی یا جنبی یک طرفه (پنوموتوراکس یا پلورال افیوژن)***
> ***۳– فلج یکطرفه عصب فرنیک***
> ***نکته: توجه کنید که از بین بیماری‌های قفسه سینه، کیفواسکولیوز و اسپوندیلیت آنکیلوزان هر کدام می‌توانند اتساع پذیری (کمپلیانس) ریه را کاهش دهند و باعث افزایش کار تنفسی و تنگی نفس شوند.***

ب – لمس

در لمس با قرار دادن کناره دست بر روی قفسه سینه، در حالیکه بیمار صحبت می کند، ارتعاش ضعیف احساس می‌شود که به آن **Tactile fremitus** (لرزش لمسی) گفته می‌شود:

۱) هر گاه در زیر ناحیه لمس شده، Consolidation داشته باشیم، TF زیاد می شود (در پنومونی، آتلکتازیِ راه هوایی باز ، تومور و آنفارکتوس).

۲) هنگامی که زیر دست هوا یا مایع باشد، TF کاهش می یابد. (در پنوموتوراکس، پلورال افیوژن و آتلکتازیِ راه هوایی بسته).

ج– Percussion (دق)

اگر زیر ناحیه دق، تراکم (پنومونی، آتلکتازی، تومور) داشته باشیم، دق، مات است (**dullness**). مایع هم می تواند ماتیته بدهد. ولی اگر در زیر ناحیه دق پر هوایی داشته باشیم، هیپررزونانس خواهیم داشت.(مثلاً در پنوموتوراکس و آمفیزم موضعی).

> ***سئوال: ماتیته یا مات بودن یا dullness در کدام بیماری‌های ریوی وجود دارد؟ جواب: در موارد زیر:***
> ***۱– پلورال افیوژن***
> ***۲– Consolidation***
> ***۳– وجود توده***
> ***۴– آتلکتازی***
> ***Case: در چه حالاتی دق کاهش یافته یا طبیعی (رزونانت) داریم؟***
> ***۱) برونکواسپاسم (آسم)***
> ***۲) فیبروز و بیماری بینابینی ریوی***
> ***Case: بیماری با تنگی نفس مراجعه کرده است. Tactile fremitus سمت راست کاهش دارد ولی در دق dullness افزایش دارد. علت چیست؟ جواب: وجود مایع (PE). اگر Tactile.fremitus هم افزایش داشت، نشان دهندهٔ وجود Consolidation (پنومونی) بود.***

د– سمع

بهترین محل برای سمع صداهای ریه **نواحی زیر بغل** است چون در این نواحی عضله، استخوان و بافت زیر جلدی کمتری وجود دارد.

a) صداهای نرمال ریوی:

۱– به صداهایی که در راههای مرکزی شنیده می شود (در جلو، در اطراف استرنوم، در پشت و در اطراف ستون فقرات) صدای برونکیال گفته می شود، که جزء بازدمی طولانی تری دارد.

۲– صدای محیط ریه طبیعی را صدای وزیکولر می گویند. بهترین جا در axillary شنیده می شود، که صدایی زیر است و جزء دمی طولانی‌تری دارد.

۳– صداهای حد واسط برونکووزیکولار است.

نکته: هر گاه انتقال صدا به علت انسداد داخل برونشی یا **وجود هوا یا مایع در جنب** دچار اختلال گردد، صداهای تنفسی ضعیف‌تر و محو شنیده می‌شوند.

نکته: هر گاه صدای برونکیال در محیط ریه شنیده شود، نشاندهنده وجود یک تراکم در ریه است. (پنومونی، کانسر، آتلکتازی، انفارکت) دراین حالت کیفیت صدا توبولار است و جزء بازدمی بیشتری دارد.

b) صداهای غیرطبیعی ریوی:

۱) Wheeze (ویزینگ): نشان دهنده عبور هوا از راههای هوایی کوچک و تنگ است. در محیط ریه شنیده می شود و عموما در طی **بازدم** برجسته‌تر است.

- ✓ **علل ویزینگ منتشر:** آسم ، مراحل اولیه CHF، ادم بینابینی ریه
- ✓ **علل ویزینگ لوکال:** آسپیراسیون جسم خارجی، تومور، آمبولی ریه، پلاک موکوسی و غده لنفاوی.

۲) Crackle: کراکل خشن Coarse (رونکای)، به علت باز شدن راههای هوایی بزرگ که **پر از موکوس یا مایع آزاد** است، میباشد. کراکل fine (رال)، بعلت باز شدن آلوئول های کلاپس شده است. **بهترین محل برای سمع کراکل، قاعده ریه است.**

- ✓ **کراکل Fine در ILD ، ادم ریه و گاهی در افراد سالم مسن شنیده می‌شود.**
- ✓ کراکل Coarse بیشتر در اثر تجمع مایع است و در **برونشکتازی و ادم ریه شدید، ممکن است** شنیده شود .
- ✓ برونشکتازی یا دیلاتاسیون دائم برونش‌ها و نامنظمی آنها منجر به **«ریه موزیکال»** می‌شود که ترکیبی از رونکای، POP (صدای ترکیدن) و ناله (Squeak) می‌باشد.

۳) stridor (دم صدادار): نشانگر تنگی راههای هوایی **فوقانی است و نیازمند بررسی سریع است.**

۴) Hamman Crunch: صدای خرد شدن یا راه رفتن روی برف، که در ناحیه بین دو کتف شنیده می شود و با هر **ضربان قلب** (در زمان دیاستول) ایجاد می‌شود، و نشاندهنده **پنوموmدیاستن** است.

۵) تشدید صدا (whispered pectoriloquy): در سمع ریه طبیعی اگر بیمار حرف بزند، صدا شنیده می شود، ولی کلمات واضح نیست، چون هوا وجود دارد، **ولی اگر تکلم بیمار واضح شنیده شود، نشانه وجود consolidation است.**

۶) اگوفونی: از بیمار می‌خواهیم صدای e را تلفظ کند. اگر ناحیه‌ی Consolidation وجود داشته باشد، صدای AH شنیده می‌شود (صدای eee به AH تبدیل می‌شود).

مثال: در معاینه ریوی یک بیمار مبتلا به آمفیزم موارد زیر را داریم:

- ✓ در دق رزونانس داریم.
- ✓ TF کاهش می‌یابد.
- ✓ صداهای وزیکولار و برونشیال را کمتر می‌شنویم.
- ✓ پکتوریلِکویی نجوایی نیز کمتر شنیده می‌شود.
- ✓ صداهای اضافی نیز زیاد سمع نمی‌شود (Silent lung)

نکته: اگر فقط در یک ریه صدا بشنویم یکی از حالات زیر مطرح می شود:

۱- پنوموتوراکس ۲- هموتوراکس یا پلورال افیوژن شدید
۳- فقدان یک ریه ۴- هیدروتوراکس

نکته: کاهش بازشدگی دیافراگم (excursion) دیافراگماتیک نشان دهنده‌ی ضعف عصبی- عضلانی یا پرهوایی در COPD است.

یافته‌های بارز معاینه قفسه سینه در برخی شرایط مرضی خاص

حالت مرضی	دق	فرمیتوس	صدای تنفسی	انتقال صدای تکلمی	صداهای اضافی
طبیعی	رزونانت (طنین دار)	طبیعی	وزیکولار (در قاعده‌های ریه)	طبیعی	غایب
تراکم یا آتلکتازی راه هوایی باز	مات	افزایش یافته	برونشیال	برونکوفونی، پکتوریلکویی نجوایی، اگوفونی	کراکل (خش خش)
تراکم یا آتلکتازی راه هوایی بسته	مات	کاهش یافته	کاهش یافته	کاهش یافته	غایب
آسم	رزونانت	طبیعی	وزیکولار	طبیعی	ویز
بیماری بینابینی ریوی	رزونانت	طبیعی	وزیکولار	طبیعی	کراکل fine
آمفیزم	هیپررزونانت	کاهش یافته	کاهش یافته	کاهش یافته	غایب یا ویز (خس خس)
پنوموتوراکس	هیپررزونانت	کاهش یافته	کاهش یافته	کاهش یافته	غایب
ترشح در فضای جنب	مات	کاهش یافته	کاهش یافته	کاهش یافته	غایب یا صدای مالش جنب

CXR

بیمارانی که با علائم تنفسی دمی و پرتونگاری طبیعی قفسه سینه مراجعه می‌کنند، شامل کدام بیماری‌ها هستند؟

۱- آسم
۲- بیماری انسدادی مزمن ریوی (اغلب در CXR ریه نرمال است)
۳- اختلالات پمپ تنفسی (مثل دیواره قفسه سینه یا دستگاه عصبی عضلانی ریه)
۴- بیماری‌های عروق خونی ریوی (مثل آمبولی ریه)
۵- گاهی بیماری‌های بینابینی ریه

نکته: هنگامی که علائم تنفسی با اختلالات پرتونگاری همراه است، معمولاً بیماری **پارانشیم ریه یا جنب مطرح است.**

- **بیمارانی که با یافته‌های پرتونگاری مثبت و بدون علائم تنفسی مراجعه می‌کنند، شامل کدام بیماری‌ها هستند؟**

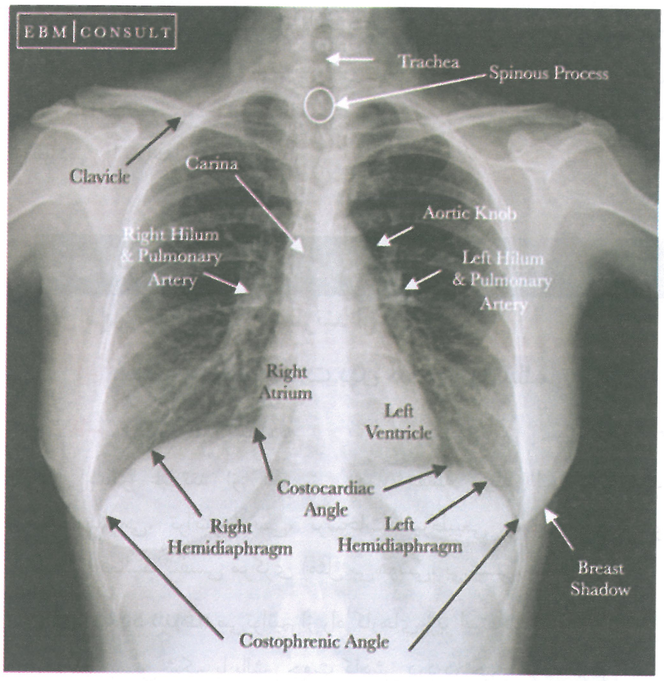
۱- بیماری‌های موضعی درگیر کننده مجاری هوایی
۲- بیماری‌های موضعی درگیر کننده پارانشیم ریه
۳- بیماری منتشر ریوی که بدون علامت مانده، مثل سارکوئیدوز ریوی یا پنوموسیتیس کارینی

نکته: وجود یک یا چند ندول یا توده، مطرح کننده بدخیمی یا فرآیند عفونی فعلی یا قبلی است.

نکته: وجود ندول‌های متعدد فقط در یک لوب ریه بیشتر به نفع عفونت است تا بدخیمی. چون متاستاز تمایلی به محدود ماندن به یک ناحیه مجزای ریوی ندارد.

تشخیص‌های اصلی بیماری‌های تنفسی با توجه به الگوهای شایع در CXR
دانسیته منفرد با حدود
نئوپلاسم اولیه یا متاستاتیک
عفونت موضعی (آبسه باکتریال، عفونت مایکوباکتریایی یا قارچی)
گرانولوماتوز وگنر (یک یا چند ندول)
ندول روماتوئید (یک یا چند ندول)
مالفورماسیون‌های عروقی
کیست برونکوژنیک
کدورت موضعی (ارتشاح)
پنومونی (عفونت باکتریایی، آتیپیک، مایکوباکتریایی یا قارچی)
نئوپلاسم
پنومونیت ناشی از تابش اشعه
برونشیولیت انسدادی همراه با پنومونیت ارگانیزان
گرانولوماتوز برونکوسنتریک
انفارکتوس ریوی
بیماری منتشر بینابینی
فیبروز ایدیوپاتیک ریوی
فیبروز ریوی همراه با بیماری روماتیسمی سیستمیک
سارکوئیدوز
بیماری ریوی ناشی از دارو
پنوموکونیوز
پنومونیت ناشی از افزایش حساسیت
عفونت (پنوموسیستیس، پنومونی ویروسی)
گرانولوم ائوزینوفیلیک
بیماری منتشر آلوئولی
ادم ریوی کاردیوژنیک
سندرم زجر تنفسی حاد
خونریزی منتشر آلوئولی
عفونت پنوموسیستیس، پنومونی (ویروسی یا باکتریایی)
سارکوئیدز
بیماری ندولی منتشر
نئوپلاسم متاستاتیک
انتشار عفونت از راه خونی (باکتریایی، مایکوباکتریایی، قارچی)
پنوموکونیوز
هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس


سارکوئیدوز Stage I: لنفادنوپاتی ناف ریه ها بدون درگیری پارانشیم ریه



فصل ۴



سرفه

سرفه یک رفلکس حفاظتی راه‌های هوایی و ریه‌هاست و باعث کاهش خطر عفونت، آتلکتازی و آسپیره شدن می‌شود.

مکانیسم سرفه

سرفه با تحریک **پایانه‌های عصبی حسی** شروع می‌شود (که در فارنکس، لارنکس، راه‌های هوایی، برونشیول‌های انتهایی ، داخل پارانشیم ریه و حتی در مئاتوس شنوایی خارجی و مری یافت می‌شوند).

تحریکات حسی از طریق **عصب واگ و سوپریور لارنژیال** (اعصاب آوران) به ساقه مغز منتقل می‌شود. سپس حرکات عضلات غیرارادی (توسط شاخه‌ی وابران **ریکارنت لارنژیال و اعصاب نخاعی**) به ترتیب زیر رخ می‌دهد: تارهای صوتی به هم نزدیک می‌شوند، عضلات بازدمی منقبض می‌شوند، سپس فشار مثبت داخل توراکس در حدود 300mmHg باعث جریان بازدمی سریعی می‌شود که با انقباض عضلات صاف برونش و تنگ شدن لومن مجاری هوایی به حداکثر سرعت می‌رسد. نفس عمیق قبل از سرفه عملکرد عضلات بازدمی را به حداکثر می‌رساند.

سرفه مختل (سرفه غیر موثر) Impaired Cough

علل مهم سرفه مختل عبارتند از:

۱- ضعف و فلج عضلات بین دنده‌ای یا شکمی

۲- درد در حین بازدم

علل دیگر عبارتند از: دفرمیتی جدار قفسه سینه، انسداد گلوت، تراکئوستومی، تراکئومالاسی، ترشحات غیرطبیعی راه‌های هوایی و کاهش فعالیت تنفسی مرکزی (مثل بی‌هوشی، بی‌حسی، کوما)

برای بهبود سرفه می‌توانیم از راه کارهای زیر استفاده کنیم:

۱- بستن شکم با بالش جهت کاهش درد در حین سرفه کردن

۲- دستگاه‌های مکانیکی کمک کننده با ماسک

علل سرفه پاتولوژیک

سرفه در فرد سیگاری و مبتلا به برونشیت حاد معمولا چند ثانیه تا چند دقیقه طول می‌کشد و همراه با **خلط موکوئید** است که ناراحت کننده نیست، اما سرفه ممکن است همراه با سایر علایم تنفسی ظاهر شود، مانند: ویزینگ تنگی نفس و احساس فشار در قفسه سینه.

مدت سرفه در تعیین علت آن مهم است:

۱- **سرفه حاد (< ۳ هفته):** بیشتر به علت عفونت‌ها، آسپیراسیون و عوامل تحریک کننده (دود و محرک‌ها) است.

۲- **سرفه تحت حاد (۸-۳ هفته):** ناشی از تراکئوبرونشیت‌هایی نظیر **سیاه سرفه**، مایکوپلاسما و کلامیدیا و یا سندرم سرفه **بعد از عفونت وایرال** است. Postviral tussive syndrome

۳- **سرفه مزمن (> ۸ هفته)** ممکن است به علت بیماری‌های التهابی عفونی، نئوپلاسمی و قلبی- عروقی ایجاد شود.

نکته: شایع‌ترین علت سرفه‌ی حاد و تحت حاد علل عفونی هستند.

عوارض سرفه‌های مکرر و شدید عبارتند از:

درد قفسه سینه و جدار شکم، خستگی، بی‌اختیاری ادرار، سنکوپ (به علت بالا رفتن ناگهانی فشار داخل قفسه سینه) و ندرتاً شکستگی دنده‌ها در اثر سرفه (ولی باید علل ثانویه‌ی شکستگی‌ها را در نظر داشت، مثل MM، متاستاز، استئوپروز).

ارزیابی سرفه مزمن

بدون در نظر گرفتن علت، سرفه معمولا در شب‌ها **به دنبال دراز کشیدن** یا صحبت کردن و یا افزایش تنفس **در حین ورزش بدتر** می‌شود. معمولا سرفه با خوابیدن بهتر می‌شود.

اولین قدم گرفتن شرح حال و معاینه است که شامل؛ شرایطی که سرفه را بهتر و بدتر می‌کند ، وجود خلط، ویز و کراکل و حتی بررسی مجاری گوش و غشای تیمپان و مجاری بینی (رینیت) و ناخن‌ها (کلابینگ) که همگی برای دریافتن علت سرفه کمک کننده هستند.

- **اگر فرد جوان غیر سیگاری با سرفه‌ی طولانی مدت بدبو و سیاهرنگ که با فعالیت بیشتر می‌شود، مراجعه کند شرح حال برونشکتازی است.**
- فرد ۶۰ ساله با مصرف مزمن سیگار و صورت کبود و خلط گهگاهی ⟸ برونشیت مزمن
- در فردی ۶۰ ساله با سابقه‌ی قبلی سیگار و کاهش وزن اخیر و خلط خونی، شک به کانسر می‌کنیم.

قدم دوم رادیوگرافی قفسه سینه است که تقریبا **همیشه الزامی** است.

در قدم بعد در بیمار با سرفه **خلطدار** مزمن، **ارزیابی خلط** نیاز است که شامل کشت باکتریال، کشت مایکوباکتریوم، سیتولوژی خلط از نظر بدخیمی و یا وجود نوتروفیل و ائوزینوفیل می‌باشد.

نکته: سرفه صبحگاهی همراه با خلط در فردی که مدت زیادی سیگاری بوده حاکی از برونشیت مزمن است.

سرفه مزمن با گرافی طبیعی قفسه سینه

سرفه مزمن با CXR نرمال، در **۹۰٪ موارد بدلیل** موارد زیر می‌باشد

۱- استفاده از ACEI (مثل کاپتوپریل)
۲- ترشحات از بینی به حلق (PND)
۳- آسم
۴- رفلاکس گاستروازوفاژیال
۵- برونشیت ائوزینوفیلیک

نکته: بیماری‌های التهابی ریه، عفونت‌های مزمن و نئوپلاسم‌های ریه نیز ممکن است در گرافی ساده ریه دیده نشوند و CXR طبیعی به نظر برسد.

- **سرفه مرتبط با ACEI** : در ۵ تا ۳۰٪ مصرف کنندگان این دارو رخ داده و **ربطی به دوز مصرفی ندارد و مدت زمان مصرف دارو و شروع سرفه مهم نیست.**

علت آن تجمع ماده P و برادی کینین است، که این دو ماده، توسط آنزیم ACE (آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین) از بین می روند. مهار ACE سبب تجمع این مواد می گردد، و معمولاً مجبوریم دارو را قطع کنیم یا بجای آن ARB بدهیم.

در هر بیمار مبتلا به سرفه مزمنِ بدون علت که ACEI مصرف می‌کند و CXR نرمال است باید مدتی دارو قطع شود. درصورت تداوم **سرفه به مدت یک ماه پس از قطع دارو، مصرف ACEI به عنوان علت مطرح نیست.**

- **درناژ پشت حلق:** به علت تحریک گیرنده‌های حسی سرفه در هیپوفارنکس یا به علت آسپیره‌کردن ترشحات به داخل تراشه باعث سرفه می‌شود.

علائم PND شامل: ترشحات بینی، عطسه، آبریزش بینی و صاف کردن مکرر گلو است. در معاینه بینی ترشحات موکوسی و چرکی زیاد، ادم و التهاب مخاط یا پولیپ بینی دیده می‌شود. در معاینه **دیواره‌ی خلفی فارنکس، ترشحات یا نمای سنگفرشی** ممکن است دیده شود.

- **ریفلاکس معده به مری** به علت تحریک مسیرهای رفلکس سرفه عصب واگ در مخاط مری در قسمت تحتانی منجر به سرفه می‌شود. در معاینه، **التهاب پوستریور گلوت** ممکن است نشانه‌ای از ریفلاکس در سطح حنجره باشد (اگر چه یافته‌ای غیراختصاصی است) و نیازمند **لارنگوسکوپی** مستقیم یا غیرمستقیم جهت تشخیص است. برای تعیین میزان ریفلاکس و تشخیص دقیق، اندازه‌گیری مستقیم PH مری لازم است. (در موارد آتیپیک مثل سرفه و درد سینه کمک کننده است).

- **Cough variant Asthma** : سرفه به عنوان **تنها تظاهر آسم، در کودکان شایع است** (برخلاف بزرگسالان). سرفه ناشی از آسم بدون ویزینگ، تنگی نفس و فشار قفسه سینه با عنوان Cough variant asthma مطرح می‌شود. در این موارد CXR نرمال است.

- PFT در این بیماران ممکن است نرمال باشد، و برای تشخیص آسم باید **تست تحریکی اسپیرومتری** (پس از استنشاق متاکولین یا تزریق هیستامین یا استنشاق هوای سرد) انجام دهیم.

اگر در CXR توده ودر خلط ائوزینوفیل داشت و به تست متاکولین جواب نداد تشخیص پنومونی ائوزینوفیلی مزمن می‌باشد.

نکته: **برونشیت ائوزینوفیلی مزمن** باعث سرفه مزمن با گرافی طبیعی می‌شود که ویژگی آن وجود ائوزینوفیلی در خلط (>3%) است و به خوبی به درمان با کورتون استنشاقی جواب می‌دهد. در این افراد با تست متاکولین، کاهش FEV1 نداریم (برخلاف آسم).

- **Post-Bronchitis Cough** : به خصوص در فصل زمستان، پس از عفونت‌های مختلف ویروسی و باکتریایی سرفه‌ای خشک و بدون خلط که می‌تواند تا دو ماه ادامه پیدا کند ظهور می‌یابد که به آن Post-Bronchitis cough می‌گویند.

- **Hypersensitivity cough syndrome:** این سرفه بیشتر در خانم‌ها دیده می‌شود و معمولا پس از رد تمامی علل سرفه مزمن به تشخیص می‌رسیم، بدون خلط است و سال‌ها ادامه پیدا می‌کند. بیماران از خارش قبل از شروع حملات سرفه شکایت دارند.

◆ درمان سرفه مزمن در بیماران با گرافی نرمال:

درمان این حالت **معمولا تجربی** است و با توجه به شرح حال، معاینه بالینی و تست عملکرد ریه انجام می‌شود.

- وجود ترشحات پشت حلق، نیازمند **آنتی‌هیستامین**، **آنتی‌بیوتیک**، شست و شو با نرمال سالین و اسپری بینی کورتیکواستروئید و یا آنتی کولینرژیک است.
- در ریفلاکس معده به مری، استفاده از آنتی‌اسیدها، H2 بلاکرها و PPIs و همچنین روش‌هایی مثل تغییر رژیم غذایی، بالا نگه داشتن سر و تنه حین خواب مفید است.
- Cough variant Asthma معمولا به **کورتون‌های استنشاقی** و **برونکودیلاتورهای بتا آگونیستی استنشاقی** پاسخ می‌دهد.

توجه مهم: بیمارانی که به درمان علل شایع سرفه مزمن، پاسخ ندهند باید **توسط CT اسکن** ارزیابی بشوند.

نکته: تعدادی از بیماری‌هایی که سرفه ایجاد می‌کنند اما ممکن است در گرافی ریه نادیده گرفته شوند عبارتند از: تومور کارسینوئید، بیماری اینترستیشیال ریه در مراحل ابتدایی، برونشکتازی و عفونت مایکوباکتریوم آتیپیک. از طرفی در صورتی که معاینه، عملکرد ریه، اکسیژن رسانی وCT قفسه سینه طبیعی باشد، می‌توان به بیمار مبتلا اطمینان داد که پاتولوژی ریوی خطرناکی ندارد.

درمان علامتی سرفه ایدیوپاتیک

در سرفه ایدیوپاتیک مزمن وقتی علل پاتولوژیک رد شود، می‌توان از **درمان‌های سرکوب کننده سرفه** نظیر **کدئین** ، **هیدروکودون** و **دکسترومتورفان** استفاده کرد که بر مرکز سرفه در ساقه مغز اثر می‌کنند. (عارضه این داروها ایجاد گیجی، یبوست و ایجاد وابستگی است. دکسترومتورفان کمترین عوارض و کمترین تأثیر ضد سرفه را بین آنها داراست.)

Benzonatate نیز می‌توان داد؛ دارویی است که فعالیت اعصاب حسی را در مسیر رفلکس سرفه مهار می‌کند و معمولا بدون عارضه است ولی جواب آن متغیر می‌باشد و گاهی گاباپنتین یا نورتریپتیلین موثر است.

هموپتیزی



هموپتیزی ممکن است به صورت رگه خون باشد، یا بصورت ماسیو.

تعریف هموپتیزی ماسیو : هموپتیزی ماسیو عبارتست از خروج بیش از ۴۰۰ سی سی خون طی ۲۴ ساعت از دستگاه تنفسی و یا 100-150 خون در یک بار سرفه کردن.

✪ **توجه:** **در هموپتیزی ماسیو باید اقدام درمانی اورژانسی انجام شود**، چون هموپتیزی با پر کردن راه‌های هوایی می‌تواند باعث خفگی شود. در حالی که در کسی که هموپتیزی به صورت رگه خون روی خلط دارد، **باید اقدام تشخیصی** انجام شود نه درمانی.

نکته مهم: افتراق هموپتیزی از اپیستاکسی (مثلا ناشی از خونریزی در نازوفارنکس) ونیز افتراق آن از هماتمز (خونریزی از GI) است.

شایعترین علت هموپتیزی عفونت مجاری هوایی متوسط است که در آمریکا معمولا به علت برونشیت حاد و وایرال یا باکتریال است ولی در کل جهان شایعترین علت، TB است.

◆اتیولوژی:

علل هموپتیزی با توجه به محل خونریزی قابل تقسیم است:

۱) خونریزی پارانشیمال:

خون ریزی منتشر در فضای آلوئول (که به آن Diffuse Alveolar Hemorrhage یا DAH می‌گویند) ممکن است بصورت هموپتیزی تظاهر کند. علل DAH به دو گروه تقسیم می‌شود:

- **التهابی:** شامل واسکولیت‌ها یا کاپیلاریت عروق کوچک (وگنر و PAN میکروسکوپی)، SLE، گودپاسچر و خونریزی آلوئولی پس از پیوند مغز استخوان. (در بیماران دچار تنگی نفس ناگهانی و هیپوکسی در ۱۰۰ روز اول بعد از پیوند مغز استخوان باید DAH مد نظر باشد)
- **غیرالتهابی:** شایعترین آن آسیب مستقیم استنشاقی شامل: آسیب **حرارتی**، عوامل **شیمیایی**، مواد مخدر مثل **کوکائین** است. در صورت وجود ترومبوسیتوپنی، مشکل انعقادی، مصرف مواد ضد پلاکتی یا ضد انعقادی احتمال خونریزی بر اثر تحریک آلوئول بیشتر خواهد بود.

نکته: DAH در تصویربرداری معمولا به صورت نماهای Ground Glass دیده می‌شود.

۲) خونریزی از مجاری هوایی: شایعترین محل هموپتیزی، خونریزی از مجاری هوایی کوچک تا متوسط است.

- خونریزی از مویرگ‌ها⇐ هموراژی آلوئولی با حجم اندک
- خونریزی از باندل برونکوواسکولار (شریان و وریدهای برونشیال) ⇐ هموراژی مجرایی با حجم زیاد

نکته: خونریزی برونکیال معمولا از **شریان‌های برونکیال** منشأ می‌گیرند که BP سیستمیک بالا دارند و خونریزی حجیم می‌دهند.

هموپتیزی از مجاری هوایی می‌تواند ناشی از علل زیر باشد:

- برونشیت حاد وایرال
- عفونت حاد ناشی از پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوانزا، و موراکسلا در بیماران دچار COPD
- برونشکتازی
- کانسر برونکوژنیک
- فیبروز کیستیک

نکته: فقط ۱۰٪ از کانسرهای راه‌های هوایی، هموپتیزی واضح در ارزیابی اولیه دارند که در آنها بیشتر مجاری **پروگزیمال** علت هموپتیزی هستند. **SCC و کارسینوم Small cell بیشتر عامل هموپتیزی‌اند که علت آن تهاجم به عروق ناف ریه است.** تومور کارسینوئید داخل برونش‌ها هم می‌تواند هموپتیزی بدهد.

متاستازها هم می‌توانند ندرتا با هموپتیزی تظاهر یابند، شایعترین سرطان‌هایی که به ریه متاستاز می‌دهند شامل موارد زیراند: RCC، پستان، کولون، بیضه، تیروئید و ملانوم

۳) خونریزی از محل اتصال مویرگ به آلوئول:

هموپتیزی از پارانشیم می‌تواند ناشی از هر نوع پنومونی حاد یا اسکار قدیمی پنومونی، عفونت و کاویتاسیون، T.B و آبسه ریه باشد. عفونت‌های دیگری شامل نوکاردیا، مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزی می‌توانند پس از ایجاد کاویتاسیون ایجاد هموپتیزی کنند.

نکته: گروهی از ارگانیسم‌ها مثل آسپرژیلوس با ایجاد رگ‌زایی باعث هموپتیزی می‌شود.

نکته: **پنومونی ناشی از استاف اورئوس یا باسیل گرم منفی (مثل کلبسیلا) بیشتر نکروز ریه و هموپتیزی می‌دهند.**

نکته: پاراگونیمیازیس ریوی ناشی از نوعی کرم به نام پاراگمونیموس وسترمانی است که با تب و سرفه و هموپتیزی راجعه همراه است. علایم آن شبیه TB فعال است و آندمیک جنوب شرقی آسیاست که از طریق خرچنگ منتقل می‌شود.

۴) **هموپتیزی با منشأ اختلال عروق ریوی:** مثل CHF (خلط صورتی کف آلود یا رگه‌دار)، نارسایی میترال، آمبولی و افزایش فشار شریان ریه.

- **Catamenial Hemoptysis :** یک وضعیت بسیار نادر است که به دلیل وجود بافت اندومتروم در ریه در خانم‌ها همزمان با قاعدگی، خونریزی در ریه رخ داده و به صورت هموپتیزی بروز می‌کند.

ارزیابی هموپتیزی

اولین قدم گرفتن شرح حال و معاینه است و اطمینان از اینکه خونریزی از سیستم تنفسی است نه از نازوفارنکس یا حلق و GI. خونریزی دستگاه گوارش تیره است و PH اسیدی دارد ولی در کسانی که هموپتیزی دارند خونریزی اغلب روشن و PH قلیایی است.

نکته: هموپتیزی ماهانه در یک زن، مطرح کننده هموپتیزی ناشی از آندومتریوز ریوی است.

نکته: تلانژکتازی موکوکوتانئوس نیز مطرح کننده مالفورماسیون‌های شریانی- وریدی است.

قدم بعدی، CXR است. در صورتی که در CXR علت هموپتیزی مشخص نشد، CT **قفسه سینه** انجام می‌شود.

بررسی آزمایشگاهی شامل CBC، هماتوکریت، شمارش پلاکت وآزمایش‌های انعقاد خون است. بررسی کلیه و ادرار برای سندرم پولمونری- رنال لازم است. در صورت وجود همزمان نارسایی کلیه و شک به واسکولیت بررسی ANCA , anti GBM و ANA ضروری است. در صورت وجود **خلط همراه هموپتیزی**، رنگ آمیزی گرم و اسیدفاست انجام شود.

در قدم نهایی؛ اگر تمام موارد فوق بی‌نتیجه بود **برونکوسکوپی** انجام می‌شود.

توجه: اگر بیمار دچار هموپتیزی سیگاری باشد، چون در ریسک سرطان برونکوژنیک هستند و ضایعات داخل برونش معمولا در CT دیده نمی‌شود، باید برونکوسکوپی در ارزیابی آنها بکار رود.

نکته: علایم خطرناک بودن هموپتیزی عبارتند از:

۱- تاکی کاردی

۲- هایپوتانسیون

۳- افت O2 sat

درمان

در هموپتیزی شدید؛ اولین قدم **حفظ راه هوایی است و حتی المقدور نباید انتوبه کرد، زیرا تخلیه و ساکشن خون به خوبی رفلکس سرفه انجام نمی‌شود.** قدم بعدی محدود کردن خونریزی به یک ریه است تا ریه مقابل پر از خون نشود. بیمار باید در وضعیتی قرار گیرد که منشأ خونریزی **در سمت پایین** باشد.

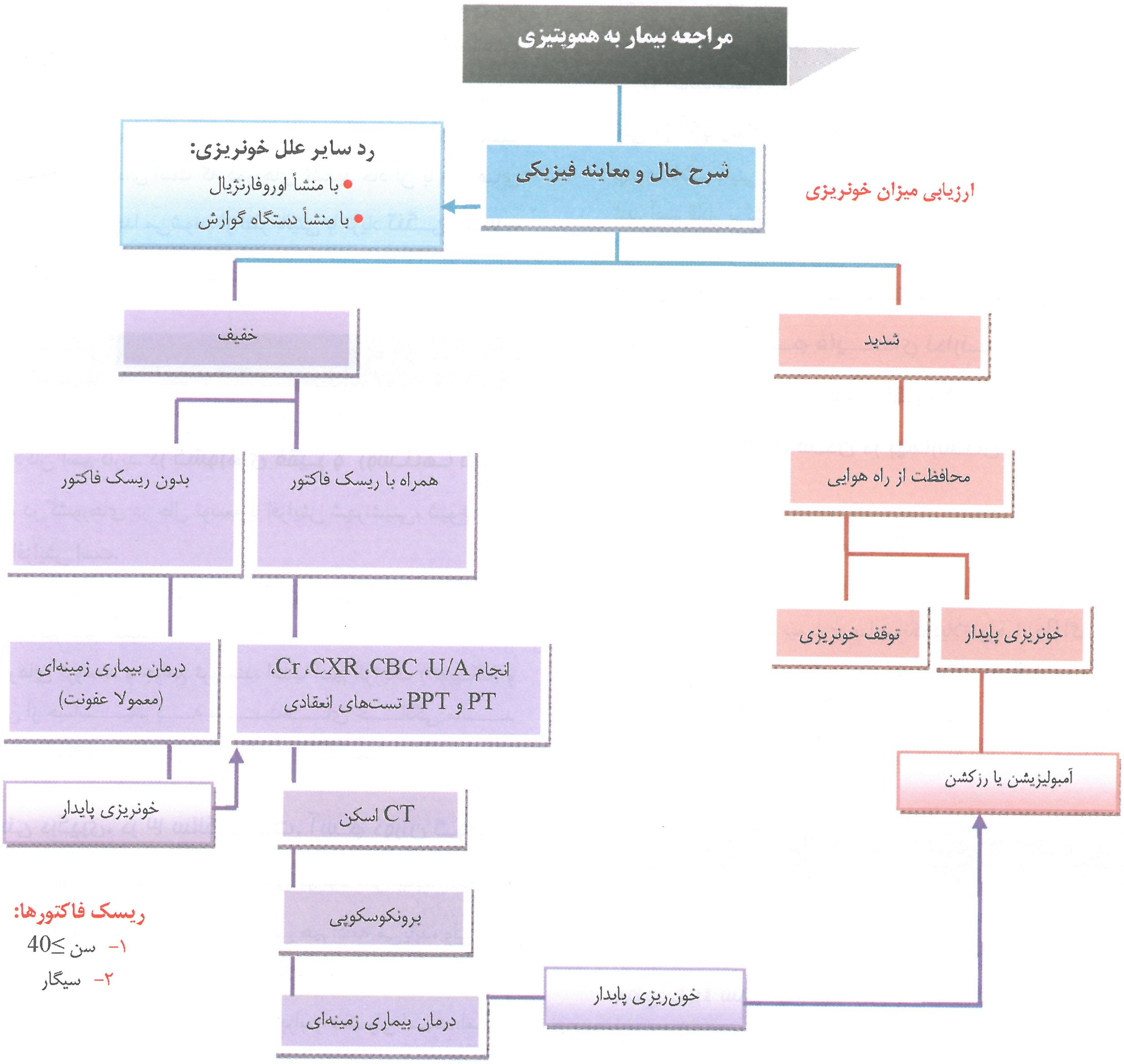
در صورت امکان تیوب با لومن دوگانه را پروگزیمال به ریه خونریزی دهنده قرار می‌دهیم.

در صورت عدم توقف خونریزی قدم بعدی، **آمبولیزه کردن آنژیوگرافیک شریان برونشیال** است البته این اقدام فقط در موارد بسیار شدید و تهدید کننده انجام می‌شود.

ضایعات داخل برونش توسط برونکوسکوپی درمان می‌شوند که بصورت **کوتر کردن** (Cauterization) و یا درمان با لیزر است و بالاخره درمان جراحی بصورت رزکشن بخشی از ریه می‌تواند مفید باشد.

نکته: در موارد سیستیک فیبروزیس که دچار هموپتیزی شده‌اند، انجام برونکوسکوپی کنتراندیکاسیون دارد.

نمودار ارزیابی هموپتیزی



ریسک فاکتورها:

۱- سن 40≤

۲- سیگار

فصل ۶



آسم

تعریف: آسم التهاب مزمن راه‌های هوایی کوچک، در پاسخ به محرک‌های گوناگون، در اثر فعالیت سیستم ایمنی است، که باعث **تنگی قابل برگشت** راه‌های هوایی کوچک می‌شود. در برخی موارد مزمن ممکن است فیبروز و تغییرات غیر قابل برگشت وجود داشته باشد.

آسم یک بیماری دوره‌ای است که دوره‌های تشدید حاد آن با دوره‌های بدون علامت از هم جدا می‌شوند. از نظر بالینی با تریاد **تنگی نفس، سرفه و ویزینگ** مشخص می‌شود.

اپیدمیولوژی

آسم در کشورهای پیشرفته در حال افزایش است. ۱۲-۱۰٪ بالغین و ۱۵٪ کودکان آسم دارند. **در کشورهای فقیر و روستاها کمتر است** و در کشورهای در حال توسعه با افزایش شهرنشینی، شیوع آسم در حال افزایش است.

تحقیقات جدید حاکی از ارتباط آلودگی شهری ناشی از دود ماشین‌ها، با افزایش علائم آسم است.

در کشورهای ثروتمند و جوامع ثروتمند، اغلب آسم آلرژیک (آتوپیک) و ناشی از حساسیت به مایت‌های خانگی مانند Dermatophagoides pteronyssinus است.

اوج سنی درگیری، در ۳ سالگی است. آسم دوران کودکی، با افزایش سن، اغلب تا ۴۰ سالگی بهبود می یابد، مگر در فرم‌های شدید و پایدار که تا بزرگسالی هم ادامه می‌یابد، ولی اگر شروع آسم در بزرگسالی باشد به ندرت برطرف می‌شود.

در دوران کودکی، شیوع آسم در پسران ۲ برابر دختران است، اما در بزرگسالی شیوع آسم در هر دو جنس یکسان است.

توجه: Stageهای پایین‌تر آسم به Stage های بالاتر **تبدیل نمی‌شوند** ولی stageهای بالاتر آن می‌توانند به Stageهای پایین‌تر تبدیل شوند. که علت آن حساسیت زدایی تدریجی نسبت به فاکتورهای التهابی است.

نکته: افراد مبتلا به آسم شدید از همان ابتدا دچار آسم شدید بوده‌اند.

نکته: مرگ ناشی از آسم نادر است. در طی دهۀ ۱۹۶۰، افزایش مرگ و میر ناشی از آسم در تعدادی از کشورها دیده شد، که در ارتباط با β_2 آگونیست‌های کوتاه اثر بود. علت این امر آن است که به طور کلی **β آگونیست‌ها داروهای ضد التهاب نیستند** و علیرغم بهبود علائم بالینی بیمار، التهاب ادامه می‌یابد و زمانی که فیبروز ایجاد شد، آسم قابل برگشت نخواهد بود.

بنابراین داروهای β_2 آگونیست‌ها به تنهایی جهت کنترل دراز مدت آسم فایده‌ای ندارند. ولی استفاده از **کورتیکواستروئیدهای استنشاقی (ICS) با کاهش مرگ و میر، میزان بستری شدن در بیمارستان و تعداد حملات آسم همراه است.**

ریسک فاکتورهای افزایش مرگ و میر در بیمار مبتلا به آسم عبارتند از:

۱- کنترل ضعیف بیماری با برونکودیلاتورها (β_2 آگونیست‌ها، تئوفیلین، آتروونت) و افزایش تعداد اسپری‌های مصرفی

۲- عدم استفاده از استروئید در درمان آسم

۳- افزایش دفعات بستری در بیمارستان به دلیل آسم کشنده

اتیولوژی و انواع آسم

۱) آتوپیک یا extrinsic: سابقه خانوادگی یا فردی آلرژی (رینیت آلرژیک، درماتیت آتوپیک) دارند. ۸۰٪ موارد آسم را شامل می‌شود. **سطح IgE سرم این بیماران بالا است.** این فرم از آسم در بچه‌ها شایعتر است.

شایعترین آلرژن‌ها مایت‌ها، پشم یا موی حیوانات، گرده گیاهان و.... هستند.

نکته: در آسم آلرژیک اغلب افراد آتوپی دارند، ولی درصد کمی از افراد دچار آتوپی، آسم می‌گیرند. (نقش عوامل محیطی)

۲) Intrinsic (آسم درونزاد) یا ایدیوسینکراتیک: ۱۰٪ موارد آسم را شامل می‌شود. آنتروتوکسین استافی به عنوان سوپرآنتی‌ژن مطرح هستند.

ویژگی‌ها:

- در بالغین شایعتر است و فرم Persistance درآن بیشتر دیده می‌شود.
- **IgE سرم بیماران بالا نیست.**
- **اغلب پولیپ بینی دارند و به آسپرین حساس هستند.**
- IgE در پاتوژنز آن نقش دارد ولی درانیجا، برخلاف آسم آتوپیک، تولید IgE موضعی است. (فقط در دستگاه تنفسی)
- **با آلرژن ارتباط ندارد (ولی پاتوژنز بیماری بین فرم intrinsic و extrinsic مشترک است).**
- تست پوستی به آلرژن منفی است و زمان شروع بیماری دیرتر است.
- **این آسم شدیدتر و طولانی‌تر است.** (در حالی که آسم کودکان یک بیماری خفیف‌تر می‌باشد. در کل بیماری‌های اتوایمیونی که در سن بالاتر تظاهر می‌یابند علایم شدیدتری خواهند داشت)

نکته: آسم ناشی از ASA و ورزش جزء Intrinsic هستند.

ژنتیک: آسم یک بیماری **پلی ژنیک** است و در دوقلوهای همسان شایعتر است. فعالیت Th_2 که مسوؤل ساخت اینترلوکین۴،۵، ۹ و **۱۳ است**، دربیماران آسمی بیشتر است. ژنتیک در پاسخ به داروهای ضد آسم نیز نقش دارد. ژن‌های مستعد کننده برای آسم در بازوی بلند کروموزوم 5 (5q) قرار دارند.

ژن‌های جدید مرتبط با آسم: شامل ADAM-33, DPP-10, GPRA هستند.

۳) AIA (Aspirin – Induced Asthma)

معمولاً پولیپ بینی و برخی حساسیت به آسپیرین دارند.

۴) EIA (Exercise – Induced Asthma): این نوع آسم در ارتباط با برونکواسپاسم نمی‌باشد بلکه به علت Extravasation مایع در راه‌های هوایی، تنگی ایجاد می‌شود.

Risk factors and triggers involved in asthma	
Endogenous Factors	**Environmental Factors**
Genetic predisposition	Indoor allergens
Atopy	Outdoor allergens
Airway hyperresponsivenses	Occupational sensitizers
Gender	Passive smoking
Ethnicity	Respiratory infections
Obesity	Diet
Early viral infections	Acetaminophen (Paracetamol)
Triggers	
Allergens	
Upper respiratory tract viral infections	
Exercise and hyperventilation	
Cold air	
Sulfur dioxide and irritant gases	
Drugs (β blockers, aspirin)	
Stress	
Irritants (household sprays, paint fumes)	

Trigger های آسم

۱. **عفونت:** عفونتها چه ویرال و چه باکتریال، چه در دوران کودکی و چه در دوران بزرگسالی، **عامل اتیولوژیک آسم نیستند. اما ویروس‌ها از عوامل شایع تشدید آسم هستند. عفونت با مایکوپلاسما و کلامیدفیلا ممکن است در ایجاد آسم شدید نقش داشته باشند ولی ارتباط قطعی، مشخص نیست.** (عفونت‌های باکتریال بطور شایعتر در تشدید حملات COPD نقش دارند) **یک عامل مهم محرک حمله آسم رینوویروس‌ها هستند.**

نکته: طبق نتایج تحقیقی روی انواع کپک در ایجاد آسم کاهش تماس با اسپورکپک سبب بهبود و کاهش حملات آسم شد.

نکته: علاوه بر وجود ژن‌های دخیل در ایجاد آسم، امروزه عوامل محیطی را به دلیل افزایش متیلاسیون‌های DNA یی و تغییرات هیستونی می‌دانند که در پاتوژنز بیماری موثر هستند. این عوامل محیطی شامل کشیدن سیگار، آلودگی هوا و مواد غذایی خاص می‌باشد که حتی در دوران جنینی تأثیر گذارند.

نکته: بین عفونت RSV در دوره شیرخوارگی و ابتلا به آسم تا حدودی ارتباط وجود دارد.

۲. عوامل محیطی:

✓ **سطح بهداشت:** شیوع آسم در کودکانی که خواهر و برادر بزرگتر دارند، کمتر است، که به دلیل کمتر بودن احتمال عفونت است. کودکانی که به مزارع می‌روند، به دلیل **فعال‌تر بودن** Th_1 و تماس بیشتر با آلرژن‌ها، کمتر از کودکانی که به دامداری‌ها می‌روند، آسم می‌گیرند.

نکته: عفونت با انگل‌های روده‌ای (آسکاریس، کرمک) **باعث کاهش ریسک آسم** می‌شود.

✓ **رژیم غذایی: چاقی شدید در زنان** یک ریسک فاکتور مستقل برای آسم است. کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین‌های Mg, C, A, D ، سلنیوم و امگا ۳ و مصرف زیاد نمک و امگا ۶ با افزایش خطر آسم همراه است.

✓ **آلودگی هوا: آلودگی هوا با SO_4، اوزون، ذرات دیزل، اکسیدنیتروژن، ذرات گازوئیل، trigger حمله آسم هستند** ولی به عنوان عامل اتیولوژیک آسم ثابت نشده‌اند . آلودگی هوای داخل خانه (indoor pollution) نسبت به آلودگی هوای خارج از منزل اهمیت بیشتری دارد. (دود ناشی از پخت و پز، NO، دود سیگار).

نکته: سیگاری بودن مادر یک عامل خطر برای آسم کودکان است.

✓ **آلرژن‌ها:** آلرژن‌های استنشاقی معمولاً trigger آسم‌اند. مایت‌ها خصوصاً در مواردِ تهویهٔ کم خانه، و استفاده بیشتر از فرش وموکت، از جمله آلرژن‌ها هستند. گربه خانگی با آسم آلرژیک همراه است، ولی تماس از کودکی با گربه، شاید محافظت کننده باشد.

آیا اجتناب شدید از آلرژن‌های ثابت نشده، خطر ابتلا به آسم را کاهش میدهد؟خیر

✓ **تماس شغلی:** تماس‌های شغلی (دی‌ایزوسیانات، تولوئن، آمیلاز قارچ در نانوایان) اتیولوژی آسم نیستند ولی Trigger آسم‌اند. ذرات تشکیل دهنده مواد مورد استفاده در شستشو و تمیز کننده‌های صنعتی هم باعث ایجاد آسم شغلی و هم افزایش حملات می‌شوند.

✓ **سایر علل دخیل در اتیولوژی آسم:** سن پایین مادر، وزن کم هنگام تولد، نارس بودن، مصرف استامینوفن (علت آن معلوم نیست)، طول مدت شیردهی کم، کم بودن فعالیت و تحرک هم مطرح شده‌اند.

✓ **چاقی:** $30 \le BMI$ هم شیوع و هم شدت آسم را بالا می‌برد.

نکته: یک قانون کلی برای اتیولوژی اغلب بیماری‌های اتوایمیون وجود دارد و آن این است که ژنتیک یک عامل اولیه برای بروز بیماری است، که تحت تأثیر عوامل محیطی خاص می‌تواند باعث بروز بیماری گردد.

پاتولوژی آسم

در برونکوسکوپی راه‌های هوایی کوچک درگیرند. **علل تنگی مجاری تنفسی در آسم عبارتند از:**

۱. **اسپاسم**
۲. **ارتشاح سلولهای التهابی** در راه‌های هوایی کوچک (پلاسماسل ، ائوزینوفیل ، PMN ، ماکروفاژ ، Tcell ، ...)

پاتولوژیِ آسم آتوپیک، غیر آتوپیک، شغلی، حساس به آسپرین وکودکان یکسان است.

اختلال فقط در راه‌های هوایی است و به پارانشیم نمی‌رسد. التهاب در راه‌های هوایی کوچک شدیدتر است و امکان دارد درگیری راه‌های هوایی به صورت patchy باشد. ارتشاح ائوزینوفیل، Tcell و ماست سل در مخاطها دیده می‌شود و به دلیل رسوب کلاژن زیر اندوتلیوم ، غشاء پایه ضخیم شده است..

نکته: **شدت التهاب و تعداد ائوزینوفیل‌های ارتشاح یافته با شدت علائم بالینی ارتباط ضعیفی دارد، ولی هر چه تعداد ائوزینوفیل‌های ارتشاح یافته بیشتر باشد، احتمال ازمان و غیر قابل برگشت بودن (فیبروز) آسم بیشتر است**

علائم پاتولوژیک دال بر آسم کشنده یا شدید:

۱. ضخیم و متورم بودن دیواره راه‌های هوایی (فیبروز و ائوزینوفیل بالا)
۲. اتساع عروق و آنژیوژنز
۳. انسداد لومن با توپی موکوسی (mucous plug)

نکته: التهاب در برونش‌ها واضح‌تر است. الگوی التهاب در آسم مشابه بیماری‌های آلرژیک (رینیت آلرژیک) می‌باشد.

راه هوایی: تنگ، قرمز و متورم است.

سلول‌های موثر در ایجاد آسم

۱) ماست سل: مهمترین سلول آغازگر واکنش‌های حاد راه‌های هوایی است که در لایه‌ی عضلات صاف قرار دارند.

آلرژن‌ها به طور مستقیم و ورزش و هیپرونتیلاسیون به طور غیرمستقیم سبب فعال شدن ماست سل‌ها می‌شوند. در افراد سالم و بیماران مبتلا به برونشیت ائوزینوفیلی، ماست سل در راه‌های هوایی وجود ندارد.

IgE روی ماست سل نشسته، باعث می‌شود ماست سل هیستامین، لکوترین، سیتوکاین و فاکتور رشد نوتروفیل تولید و ترشح کند. این مواد موجب انقباض برونش می‌شوند البته در مورد نقش ماست‌سل‌ها در بیماری‌های التهابی آلرژیک مزمن هنوز تردید وجود دارد.

نکته: ارتشاح ماست سل وائوزینوفیل با هم در ریه برای آسم پاتوگنومونیک است.

۲) **ماکروفاژ:** ماکروفاژها آلرژن را پردازش و به Th_2 ارائه می‌کنند. Th_2 به نوبه‌ی خود $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ و TGF ترشح می‌کنند. این سیتوکاین‌ها Bcell را فعال می‌کنند. از طرفی ماکروفاژها **سایتوکاین‌های ضد التهابی مثل IL-10 را نیز ترشح می‌کنند بنابراین نقش آنها در آسم مورد تردید است.**

۳) **ائوزینوفیل: انفیلتراسیون ائوزینوفیل مشخصه‌ی راه‌های هوایی آسمی است.** ائوزینوفیل‌ها در زمان واکنش دیررس به آلرژن‌ها، افزایش می‌یابند و از طریق آزادسازی یکسری پروتئین و رادیکال‌های آزاد O2 باعث افزایش واکنش‌دهی مجاری می‌شوند.

توجه: آنتی‌بادی ضد IL-5، تعداد EOS ها را در خون و خلط (به مقدار زیاد و مدت طولانی) کاهش می‌دهد ولی با این وجود **منجر به کاهش علایم آسم نمی‌شود** بنابراین نقش محوری ائوزینوفیل در آسم **مورد تردید** است.

در برخی از بیماری‌هایی دیگر همانند برونشیت ائوزینوفیلی هم ائوزینوفیل‌ها وجود دارند ولی این بیماران علائم آسم ندارند.

ائوزینوفیل‌ها به دلیل **ترشح فاکتورهای رشد** نقش مهمی در ایجاد **فیبروز و تغییرات غیر قابل برگشت راههای هوایی آسم** دارند.

۴) **نوتروفیل:** نوتروفیل‌ها در برخی بیماران یافت می‌شوند و در حملات آسم، زیادتر می‌شوند، چون شایعترین علل Trigger آسم عفونت است که باعث افزایش نوتروفیل‌ها می‌شود. **در آسم‌های خفیف هم می‌توان تعدادی نوتروفیل در راه‌های هوایی پیدا کرد.**

نقش نوتروفیل‌ها در آسم، با وجودی که نسبت به اثرات ضد التهابی کورتیکوستروئیدها مقاومند، نامشخص است.

۵) **لنفوسیت:** Th_1 در افراد سالم و لنفوسیت‌های Th_2 درمبتلایان به آسم زیادتر است. Th_2 اینترلوکین۴و ۵ و ۱۳ تولید کرده و باعث افزایش IgE می‌شود و نقش بسیار مهمی در هماهنگی پاسخ التهابی آسم بازی می‌کنند. درحالی که سلول‌های Th_1 اثرات ضد التهاب دارند.

۶) **سلول‌های اپی‌تلیال:** نقش کلیدی در تبدیل سیگنال‌هایِ استنشاقیِ محیطی، به پاسخ التهابی در مجاری هوایی دارند.

۷) **سایر سلول‌ها:** مثل عضلات صاف، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و اعصاب باعث تولید میانجی‌های دیگر می‌شوند که مسؤول تولید التهاب مزمن در آسم‌اند.

نکته: از آنجایی که تعداد سلول‌های ساختمانی مجاری هوایی (سلول‌های اپی‌تلیال، فیبروبلاست و عضلات صاف)،بسیار بیشتر از سلول‌های التهابی است، آنها منبع اصلی سایتوکاین‌های مسئول التهاب مزمن‌اند.

نکته: هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول‌های گابلت، باعث ایجاد توپی موکوسی خصوصاً در آسم کشنده می‌شود.

نکته: NO توسط سلول‌های اپی تلیال و ماکروفاژها تولید می‌شود و سبب اتساع عروق در ناحیه ساب اپی تلیال می‌شود. سطح NO هوای بازدمی در بیماران آسمی بالاتر از حد طبیعی است و با التهاب ائوزینوفیلیک مرتبط است. **بنابراین می‌توان به کمک اندازه‌گیری NO بازدمی شدت آسم را تعیین کرد** و از آن جهت تشخیص و مانیتورینگ حملات آسم استفاده کرد.

نکته: در آسم، واکنش پذیری راههای هوایی به دنبال تماس با محرک ها افزایش دارد . **به این ترتیب که به دنبال تماس با محرک های مختلف، FEV_1 ۱۲-۱۵٪ افت پیدا می کند. به این مکانیسم Airway hyperresponsiveness** گویند که البته این مکانیسم فقط مختص آسم نمی‌باشد، بلکه در کودکانی که بدنبال فعالیت در هوای سرد سرفه پیدا می‌کنند و نیز در ۱۵٪ بیماران COPD این حالت یافت می‌شود.

نکته: در بررسی آزمایشگاهی آسم، واکنش دهی عضلات صاف جدار مجاری تنفسی به محرک‌ها زیادتر نشده است، ولی کاهشِ پاسخ دهی به محرک‌های β (بدون کاهش تعداد گیرنده‌ها) دیده می‌شود که به دلیل روند التهابی است.

جریان خون راه‌های هوایی در آسم زیادتر است که باعث تنگ شدن آنها می‌شود، **که این حالت خصوصاً در آسم ناشی از ورزش واضح‌تر است.** تعداد عروق (آنژیوژنز) در افراد آسمی بیشتر است و نشت از ونول‌ها رخ می‌دهد.

به دلیل ترشح PDGF و اندوتلین، هیپرتروفی و هیپرپلازی عضلات صاف و حتی بافت فیبروز وجود دارد.

بطور خلاصه: تغییر شکل مجاری هوایی در آسم: عبارتند از:

۱- افزایش عضلات صاف مجاری هوایی

۲- فیبروز

۳- آنژیوژنز

۴- هیپرپلازی مخاط و سلول‌های گابلت: افزایش تولید موکوس

تغییر شکل مجاری هوایی (Remodeling) به مرور زمان منجر به کاهش عملکرد ریوی در مبتلایان آسم می‌شود.

نکته: بیماران آسمی اگر به طور مناسب درمان شوند، **معمولاً PFT شان در حد نرمال باقی می‌ماند. کاربرد زود هنگام ICS (کورتون استنشاقی)** با کاهش آنژیوژنز، کاهش هیپرپلازی و هیپرتروفی گابلت‌سلها همراه است نقش آنها در کاستن از افت عملکرد ریوی مشخص شده است.

عوامل شروع کننده برونکواسپاسم در آسم (Triggers)

- **آلرژن‌های تنفسی** (موی سگ، گربه، موش، مایت های خانگی، گرده گیاهان، ...) اغلب با اثر روی ماست سل‌ها و افزایش IgE سبب ایجاد **حملهٔ فوری آسم** شده، که به برونکودیلاتورها پاسخ خوبی می‌دهد،(ولی می‌توانند **پاسخ‌های مزمن و دیررسی** ایجاد کنند که به برونکودیلاتور هم جواب نمی‌دهند و با ارتشاح ائوزینوفیل و نوتروفیل همراهند.)

- **شایع‌ترین آلرژن، گونه‌ی درماتوفاگوئیدس است.** سایر موارد موی گربه و سگ و سوسک‌ها است. گرده‌ها بیشتر باعث رینیت آلرژیک می‌شوند تا آسم.

Thunder storm Asthma: گاهی اوقات در اثر آزاد شدن ناگهانی گرده‌های گیاهی، در فصل گرده افشانی، برخی افراد دچار حملات ناگهانی آسم شوند، که به نام «**طوفان تندری آسم**» خوانده می‌شود که شباهت بسیاری زیادی به علایم ریه کشاورزان دارد.

- **عفونت‌های ویرال:** عفونت های وایرال URT مانند رینوویروس، RSV، کوروناویروس، **شایعترین trigger های شروع حمله شدید و حاد آسم** هستند. چون ویروس‌ها باعث تجمع مقدار بیشتری ائوزینوفیل و نوتروفیل در راه‌های هوایی و کاهش INF-1 می‌شوند.

- **داروها:**

✓ **β بلوکرها** سبب افزایش تنگی با مکانیسم کولینرژیک می‌شوند. حتی β1 بلوکرهای انتخابی یا موضعی (مثل قطره چشمی تیمولول) هم ممکن است خطرناک باشند. حملات ناشی از بتابلوکرها نسبت به حملات آلرژن‌هایِ معمولیِ دیگر **شدیدتر، طولانی‌تر** و مرگ‌آور خواهد بود.

✓ **ACEI ها** سبب افزایش برادی کینین می‌شوند که از نظر تئوری می‌تواند حملهٔ آسم را ایجاد کند، ولی در عمل Trigger حملهٔ آسم نیستند. **سرفه ناشی از آنها نیز در افراد آسمی و غیر آسمی برابر است.**

✓ **ASA :** آسپرین می تواند عامل ایجاد کننده آسم و trigger حمله آسم باشد.

آسم ناشی از β بلوکرها و ASA بسیار شدید و بسیار طولانی است و می‌تواند کشنده باشد.

نکته: شایعترین داروهای شروع کننده حمله آسم به ترتیب عبارتند از:

۱. β بلوکر ها
۲. آسپرین
۳. استامینوفن

- **ورزش:** مکانیسم اصلی آن **افزایش اسمولالیتهٔ** مایع مجاری هوایی و خروج مایع **از عروق به داخل مجاری هوایی میباشد.**

- **بدنبال اندام و تحریک** ماست سل‌ها و نهایتاً تنگی برونش (به دلیل ضخیم شدن جدار برونش دراثر خروج مایع از رگ‌ها)ایجاد می شود و در کودکان شایعتر است.

- **این آسم پس از پایان ورزش شروع شده و پس از ۳۰ دقیقه حمله، خود بخود برطرف می‌شود. در هوای سرد و خشک شایعتر است. (مثلا هاکی روی یخ)**

تجویز β_2 آگونیست‌ها و ضد لکوترین‌ها و حتی کروموولین در آسم ناشی از ورزش پیشگیری کننده‌اند **ولی درمان منظم با ICS** (کورتون استنشاقی) بهتر آن را کنترل می‌کند. (به دلیل کاهش تعداد ماست سل‌ها) **و بهترین روش درمان ICS است.**

نکته: عوامل فیزیکی دیگر مثل تماس با هوای سرد، خنده، حتی هوای داغ و تغییرات شدید آب و هوا و تماس با بوی عطر می‌تواند آغازگر حمله باشد.

- **غذاها:** تا کنون مشخص نشده که غذای خاصی آغازگر حمله آسم باشد ولی **تارترازین** (زرد کننده غذا) و **متابی‌سولفیت** (نگهدارنده غذا)، به دلیل آزاد کردن SO_2 در معده می‌توانند آغازگر آسم باشند.
- **آلودگی هوا:** SO_2، اوزون و NO می‌توانند آغازگر حملهٔ آسم باشند.
- **تماس‌های شغلی:** آسم شغلی معمولا در هنگام کار بروز پیدا می‌کند (Monday tight lung) و در روزهای تعطیل علائم برطرف می‌شوند. **اگر مدت تماس زیر ۶ ماه باشد، تغییرات در بیمار قابل برگشت است**، ولی تماس بالای ۶ ماه سبب ایجاد تغییرات غیر قابل برگشت می‌شود. یعنی حتی اگر فرد از محیط مذکور خارج شود و تماس با ماده آلرژن نداشته باشد، باز هم ممکن است حملات آسم ایجاد شود.

- **تغییرات هورمونی:** برخی خانم‌ها در زمان PMS **به دلیل افت پروژسترون، دچار حملهٔ تیپیک آسم (سرفه، تنگی نفس و ویز) می‌شوند.**
- این حالت ارتباطی با ائوزینوفیل و ماست سل ندارد. **درمان آن دوز بالای پروژسترون یا GnRH تزریقی است، و به برونکودیلاتورها و استروئیدها جواب نمی‌دهد.**

نکته: هیپو و هیپرتیروئیدی باعث تشدید حمله آسم می‌شوند، ولی مکانیسم آن نامعلوم است.

- **GERD** : ریفلاکس اسید، سبب تنگی واکنشی برونش و سرفه می‌شود، ولی به ندرت علائم آسم را ایجاد می‌کند. درمان ضد GERD سرفه را قطع می کند، ولی علائم آسم و تنگی نفس را کم نمی‌کند. به دلیل مصرف برونکودیلاتورها، ریفلاکس اسید در بیماران مبتلا به آسم شایعتر است.
- **استرس‌های روحی**، با تحریک سیستم کولینرژیک باعث تشدید حملات آسم می‌شوند، ولی استرس‌های بسیار شدید مانند از دست دادن فردی از خانواده، بعلت **تحریک شدید سمپاتیک**، آسم را تخفیف می‌دهند. (اثر متناقض استرس در آسم)

فیزیوپاتولوژی آسم

در آسم مشخصات فیزیوپاتولوژیک زیر وجود دارد:

۱- **محدودیت جریان هوا (عمدتا به علت انقباض برونش) عامل اصلی است.**

۲- تأثیرات این محدودیت جریان هوا شامل کاهش FEV1 و کاهش FEV1/FVC و کاهش FEF است، که **اولین تغییر کاهش $FEF_{25-75\%}$ و دقیق‌ترین تغییر**، کاهش FEV1/FVC می‌باشد.

۳- افزایش مقاومت راه‌های هوایی

۴- پرهوایی ریه و افزایش RV

۵- آلوئولر هیپوونتیلاسیون و افزایش جریان خون ریوی، باعث عدم تناسب تهویه و پرفیوژن، و پرخونی برونش‌ها می‌شود. **(شایعترین علت هیپوکسی در بیماران آسمی، V/Q mismatch می‌باشد و با تجویز O2 ، هیپوکسی برطرف می‌شود).**

توجه: در حملهٔ آسم نسبت $\frac{FEV1}{FVC}$ **کاهش یافته و TLC افزایش یافته است. در آسم DLCO کاهش ندارد. در اکثر موارد بیماران آسمی انجام ABG ضروری نمی‌باشد. در ABG یک بیمار آسمی هیپوکسی (PaO2 پائین) همراه با یک آلکالوز تنفسی دیده می‌شود. معمولاً به علت هایپرونتیلاسیون، $PaCO_2$ بیمار پایین است. پس** نرمال بودن **CO_2** در آسم، می‌تواند نشاندهنده **failure** تنفسی و اندیکاسیونی برای انتوباسیون و بستری کردن بیمار در **ICU** باشد.

علائم بالینی آسم

تریاد خاص آسم شامل: ویز، تنگی نفس و سرفه است، که اغلب بیمار را از خواب بیدار می‌کنند، خودبخود یا با درمان خوب می‌شوند. در فاصلهٔ بین حملات، بیمار بدون علامت است.

قبل از حمله، بیماران احساس خارش زیر چانه یا ناراحتی بین دو کتف و یا ترس بی‌مورد (مرگ قریب الوقوع) دارند. **حملات اغلب در اوایل صبح بیمار را از خواب بیدار می‌کند. در حملات، بیماران از عضلات فرعی تنفس استفاده می‌کنند.** تولید **موکوس چسبناک** زیاد می‌شود. پرکردن ریه‌ها از هوا با سختی همراه است. ویز

در سرتاسر ریه و رونکای بازدمی دارند. ریه پرهواست. در برخی بیماران بویژه در کودکان ممکن است تنها علامت آسم، سرفه باشد. (Cough.Variant.Asthma).

تشخیص آسم

۱- تست‌های عملکردی ریه(PFT): اسپیرومتری ساده در آسم یک نمای obstructive دارد که با نشان دادن کاهش FEV1، کاهش نسبت FEV1/FVC و کاهش PEF (حداکثر جریان هوای بازدمی) **تنگی راه هوایی** را تأیید می‌کند.

اگر ۱۵ دقیقه پس از استنشاق ۲ پاف β_2 آگونیست و یا در برخی بیماران با مصرف کورتون خوراکی، (به مقدار mg ۴۰-۳۰ به مدت ۲ تا ۴ هفته)، FEV1 بالای ۱۲٪ یا ۲۰۰ سی‌سی افزایش یابد، نشاندهنده برگشت پذیری انسداد است:

a. **تریاد تنگی نفس، سرفه، ویز + برگشت پذیری انسداد ← آسم**

b. **سرفه+ برگشت پذیری انسداد (بدون ویز و تنگی نفس) ←** بیمار آسمی حتماً AHR(Airway Hyperresponsiveness) دارد، ولی بیمار مبتلا به AHR ممکن است آسم نداشته باشد. بلکه نرمال بوده یا ۱۵٪ موارد مبتلا به COPD باشد.

نکته: **اندازه‌گیری PEFR، ۲ بار در روز می‌تواند** تغییرات شبانه‌روزی انسداد مجاری هوایی را اثبات کند. بیماران مبتلا به آسم حداقل ۲۰٪ اختلاف بین FEV1 در صبح و شب دارند که معمولاً در صبح علایم بدتر است.

۲- پلتیسموگرافی : اغلب لازم نیست، ولی اگر انجام شود حجم باقیمانده (RV)، ظرفیت توتال ریه (TLC) و مقاومت بالا است.

۳- ارزیابی AHR (airway hyper responsiveness) اغلب لازم نمی‌شود مگر اینکه بیمار فقط سرفه داشته باشد و تریاد کلاسیک علایم آسم وجود نداشته باشد که در این حالت **می‌توان با تست تحریکی متاکولین یا هیستامین (که FEV1 را ۲۰٪ کم می‌کنند) AHR را ارزیابی کرد،** این تست برای تشخیص افتراقی سرفه مزمن و یا زمانیکه علیرغم شک زیاد به آسم، PFT طبیعی است، بکار می‌رود.

۴- تست‌های خونی اغلب کمک کننده نیستند. IgE در فرم آلرژیک بالاتر است.

۵- تصویر برداری: اغلب CXR نرمال است. در موارد شدید، پرهوایی ریه و پنوموتوراکس دیده می‌شود.

کدورت ریه نشان دهنده‌ی پنومونی یا اینفیلتراسیون ائوزینوفیلی در فرد مبتلا به ABPA (آسپرژیلوس برونکوپولمونار) است.

۶- تست پوستی سوزنی (Prick test): برای افتراق آسم آلرژیک از درون‌زاد مفید است، ولی کاربردی نیست.

۷- DLCO نرمال و گاهی افزایش یافته است.

تشخیص‌های افتراقی آسم

۱- انسداد راه‌های هوایی فوقانی: استریدور دارد، ولی ویز ندارد. PFT محل تنگی را در راه‌های هوایی فوقانی نشان می‌دهد. تشخیص به کمک منحنی جریان- حجم و برونکوسکوپی است.

۲- ویز لوکال: در انسداد اندوبرونشیال در اثر تومور، لنف نود و جسم خارجی شنیده می‌شود.

۳- COPD: انسداد راه‌های هوایی در COPD، **قابلیت برگشت ندارد** و ثابت است، ولی ۱۰٪ آنها ویژگی‌های آسم را دارند و به ICS (کورتون استنشاقی) هم پاسخ می‌دهند و همزمان هر دو بیماری را دارند.

۴- پنومونی ائوزینوفیلی و واسکولیت‌ها مثل PAN و چرچ استراوس: وجود ائوزینوفیل بالا در ریه حتماً نشاندهندهٔ وجود آسم نیست. بلکه در این بیماری‌ها هم تعداد ائوزینوفیل‌ها در ریه افزایش می‌یابد.

۵- نارسایی بطن چپ: در مراحل اولیهٔ ادم ریه علاوه بر ویز، در قاعده ریه کراکل دارند.

نکته: در مجموع برای تشخیص آسم باید تکیه بر Symptom , Sign بیمار و PFT داشت و در صورت مثبت بودن آنها نیاز به هیچ اقدام تشخیصی دیگری نداریم.

درمان آسم

اهداف درمانی در آسم:

۱- به حداقل رساندن علائم مزمن و علایم شبانه آسم (بطور ایده‌آل از بین بردن علایم)

۲- به حداقل رساندن دفعات حمله

۳- کم کردن مصرف یا بطور ایده‌آل عدم مصرف β_2 آگونیست‌های مورد نیاز

۴- عدم محدودیت‌های ورزشی

۵- کم کردن تغییرات شبانه روزی (Pick expiratory flow) PEF کمتر از ۲۰٪ و نرمال شدن PEF

۶- به حداقل رساندن عوارض داروئی.

نکته: درمان‌های غیر دارویی، مانند دوری از آلرژن در کنترل آسم موثر نیستند.

دو دسته دارو وجود دارد:

۱) **برونکودیلاتورها:** برای کنترل علایم داده می‌شود. شامل آگونیست‌های β_2(طولانی اثر و کوتاه اثر)، آنتی کولینرژیک‌ها(سمپاتومیمتیک ها) و تئوفیلین (متیل گزانتین ها)

۲) **داروهای کنترل کننده التهاب** (ICS ,OCS) که در درمان دراز مدت آسم استفاده می‌شود.

برونکودیلاتورها

برونکودیلاتورها اساساً علائم حاد آسم را بر طرف می‌کنند و برای کنترل آسم Persistant ، کافی نیستند و اثری روی التهاب برونش ندارند. بنابراین برای کنترل آسم در بیماران مبتلا به علائم پایدار به تنهایی کافی نیستند.

۱) β_2 آگونیست‌ها:

β_2 آگونیست های کوتاه اثر در حملات حاد آسم، و β_2 آگونیست های بلند اثر، در کنترل دراز مدت آسم کاربرد دارند.

موثرترین داروها هستند. مکانیسم آنها از طریق اتصال به پروتئین G و افزایش CAMP می‌باشد(CAMP باعث شل شدن عضله می‌شود.)

اثرات بتا-۲ آگونیست‌ها عبارتند از: ۱) شل کردن عضلات صاف (عملکرد اصلی) ۲) مهار ترشح مدیاتورهای ماست سل ۳) کاهش ترشح پلاسما وکاهش ادم ۴) افزایش پاکسازی موکوسیلیاری ۵) کاهش سرفه ۶) مهار فعال شدن اعصاب حسی

توجه: اثری روی التهاب ندارند و airway hyper reactivity را کم نمی‌نمایند چون سلول‌های التهابی گیرنده بتا ندارند.

کاربرد: بتا-۲ آگونیست‌ها معمولا به صورت استنشاقی تجویز می‌شوند. طول مدت اثر β_2 آگونیست های کوتاه اثر (SABAs) مثل آلبوترول (سالبوتامول) و تربوتالین، ۶-۳ ساعت است و برای رفع سریع علایم بکار می‌روند. β_2 آگونیست های طولانی اثر (LABAs) مثل سالمترول و فورمترول بالای ۱۲ ساعت طول اثر دارند. پس افزایش دفعات مصرف آنها بیش از دو بار در روز فقط باعث بروز عوارض دارو خواهد شد.

نکته مهم: چون بتا -۲ آگونیست‌ها اثر ضد التهاب ندارند، در درمان دراز مدت آسم **نباید بدون ICS استفاده شوند.** معمولا β_2 آگونیست‌های طولانی اثر به ICS اضافه می‌شوند و در ۱) کاهش تعداد حملات ۲) مصرف کمتر ICS ۳) کنترل بهتر آسم و کاهش دفعات بستری کمک می‌کنند.

نکته: در صورتی که قبل از ورزش از SABAs استفاده شود، می‌تواند از آسم ناشی از ورزش پیشگیری کند.

نکته: استفاده از بتاآگونیست‌های طولانی اثر (LABA) هم در کودکان و هم بزرگسالان ایمن است.

عوارض: شایعترین عارضه آنها ترمور و تپش قلب خصوصاً در افراد مسن است. ممکن است جذب سلولی K را بالا ببرد که البته اهمیت بالینی ندارد.

با مصرف طولانی مدت آنها، به دلیل down regulation تعداد گیرنده‌های β کم می‌شود ولی چون حجم گیرنده‌ها بالاست، از اثر برونکودیلاتوری آنها کم نمی‌کند . ولی در ماست سل‌ها به سرعت نسبت به آنها تحمل ایجاد می‌شود که با تجویز همزمان ICS این تحمل هم کم می‌شود.

آیا آگونیست‌های β مرگ ومیر را بالا می‌برند؟

بین افزایش مصرف β_2 آگونیستِ SABA کوتاه اثر و **افزایش میزان مرگ و میر** رابطه وجود دارد (چون مصرف زیاد نشاندهنده‌ی شدت آسم و کنترل ضعیف آسم است.) با انواع طولانی اثر هم افزایش مختصری در مرگ و میر مشاهده شده، که علت آن **عدم اثر ضد التهابی آنها و عدم تجویز همزمان ICS است. (مهم)**

۲) آنتی کولینرژیک‌ها:

از این گروه می تون به **ایپراتروپیوم بروماید (آتروونت)** و **تیوتروپیوم بروماید (Spriva)** اشاره کرد.

یک داروی جدید طولانی اثر آنتی کولینرژیک (LAMA) با نام Glycopyrronium وارد بازار شده است. ایپراتروپیوم کوتاه‌اثر و تیرتروپیوم طولانی اثر است.

آنتی‌کولینرژیک‌ها، از **تنگی برونش و ترشح موکوس** القا شده توسط عصب کولینرژیک **جلوگیری می‌کنند.** بسیار ضعیف‌تر از β_2 آگونیست‌ها هستند، به همین دلیل **فقط زمانی که β_2 آگونیست‌ها در کنترل آسم کافی نیستند، به آنها اضافه می‌شوند. (بعنوان داروی خط اول تجویز نمی شوند)** این داروها زمانی مصرف می‌شوند که از محرک‌های B قبلا استفاده شده چون کند اثر هستند.

عوارض آنها نامعمول است و عبارتند از: خشکی دهان (شایعترین)، احتباس ادرار و گلوکوم.

۳)تئوفیلین (متیل گزانتین ها):

با مهار فسفودی استراز، سبب بالا بردن CAMP شده، باعث شل شدن عضله صاف می‌شوند، ولی اغلب در دوز لازم آن (10-20mg/L) با عارضه همراه هستند. با دوز پایین اثر ضد التهابی دارند. با بکار بردن β_2 آگونیست‌ها، کمتر به کار می‌روند.

نکته: تئوفیلین خوراکیِ آهسته رهش ، به عنوان برونکودیلاتور، **در آسمِ شدیدِ شبانه،** اثر سینرژیست با ICS دارد.

توجه: آمینوفیلین وریدی **در حملات آسم،** که به β_2 آگونیست‌های کوتاه اثر پاسخ نداده‌اند، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

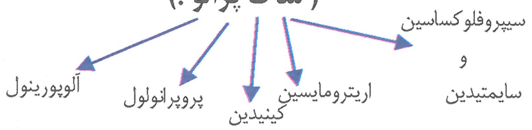
عوارض آنها وابسته به دوز است و در غلظت‌های >10mg/L دیده می‌شود. عبارتند از: تهوع و استفراغ، **سردرد**، دیوزر، تپشِ قلب و در دوزهای بالا ← آریتمی (مولتی فوکال اتریال تاکی‌کاردی=MAT) ، تشنج و مرگ.

نکته: عواملی که کلیرانس تئوفیلین را بالا می‌برند، عبارتند از: ریفامپین، فنوباربیتال، الکل، سیگار، ماری جوانا، رژیم با پروتئین بالا و کم کربوهیدرات، دوران کودکی.

(خلاصه: رفیق و سیگار وکباب – ماری و الکل و فنوبارب ، تو بچه ها !!)

نکته: عواملی که کلیرانس تئوفیلین را کاهش داده و احتمال مسمومیت و عوارض آنرا افزایش می‌دهند، عبارتند از: (سایمتیدین، اریترومایسین، سیپروفلوکساسین، آلوپورینول، زایلتون، زفیرلوکاست)، CHF، نارسایی کبد، پنومونی، عفونت‌های ویرال، واکسیناسیون، رژیم پرکربوهیدرات، سن بالا.

(ساک پرآلو !)



نکته: تئوفیلین باعث کاهش مقاومت بیماران به کورتون می‌شود.

نکته: فقط ۲۰-۱۰٪ داروی استفاده شده به صورت اسپری، وارد ریه می‌شود. بقیه آن وارد دستگاه گوارش و سپس کبد می شود و قسمت اعظم آن متابولیزه می‌شود، و مقدار کمی از آن وارد جریان خون سیستمیک می‌شود. مقداری از دارویی که وارد ریه شده است نیز، به صورت سیستمیک جذب می‌شود. **بنابراین اسپری‌ها (چه β_2 آگونیست و چه کورتیکواستروئید) اثرات سیستمیک دارند** ولی اندک است.

بنابراین تئوفیلین خط اول درمان نیست و فقط در آسم شدید و مقاوم به SABA استفاده می‌شود.

داروهای تنظیم کننده (Controller)

این داروها برونکودیلاتور نیستند.

۱) ICS (کورتیکواستروئید استنشاقی):

قوی‌ترین داروهایِ ضد التهابی در آسم هستند. از طریق مهار تولید فاکتورهایِ التهابی (سیتوکاین‌ها، کموکاین‌ها، آنزیم‌های التهابی) باعث کاهشِ تعداد و فعالیتِ سلول‌های التهابی (ائوزینوفیل، Tcell و ماست‌سل‌ها) در راه‌های هوایی و خلط بیماران شده، و در دراز مدت باعث کاهش AHR می‌شوند.

مؤثرترین دارو برای کنترل آسم در هر سن و با هر شدتی، ICS ها هستند. علائم را به سرعت برطرف کرده و عملکرد ریه را درطی چند روز بهبود می‌دهند. ولی برای رسیدن به حداکثر اثر کورتیکواستروئید، حداقل چند ماه زمان لازم است، به همین دلیل باید همراه آن از سایر داروها نیز استفاده کرد.

فواید ICS:

۱- پیشگیری از آسم ورزشی (EIA) و پیشگیری از تشدید حملات در طی شب

۲- کاهش حملات وخیم

۳- کاهش AHR (β_2 آگونیست‌ها AHR را **کاهش نمی‌دهند**)

۴- جلوگیری از تغییرات زودرس راه‌های هوایی در آسم مزمن در صورتی که زود شروع شوند (زودتر از ۶ ماه از شروع علائم) .

نکته: اگر بیماری بخواهد بصورت طولانی مدت از اسپری برای پیشگیری از آسم ورزش استفاده نماید ICS ترکیبات مفیدی است اما اگر بیمار هیچ دارویی استفاده نمی‌کند و بصورت ناگهانی قبل از انجام ورزش قصد انجام پروفیلاکسی دارد باید از بتا – ۲ آگونیست کوتاه اثر استفاده کرد.

کاربرد: ICSs در حال حاضر، خط اول درمان آسم persistent هستند. ابتدا با دوز کم شروع می‌شود و به تدریج دوز آن افزایش داده می‌شود، و در صورت عدم کنترل یک LABA (β_2 آگونیست طولانی اثر) اضافه می‌شود.

عوارض ICS: شایع‌ترین عارضه دیسفونی و کاندیدیازیس دهانی است. بدلیل جذبِ کمِ سیستمیکِ آن، در دراز مدت باعث اختلال در رشد کودکان و استئوپروز در بالغین نمی‌شود. (در آنهایی که بیش از سه ماه کورتون خوراکی استفاده کرده اند، باید BMD انجام شود چرا که باعث استئوپروز می شود.)

ICS ها:

۱- کاهش تعداد و فعالیت سلول‌های التهابی در مجاری هوایی
۲- کاهش AHR
۳- کاهش عوامل التهابی در راه‌های هوایی

۲) کورتون سیستمیک (OCS):

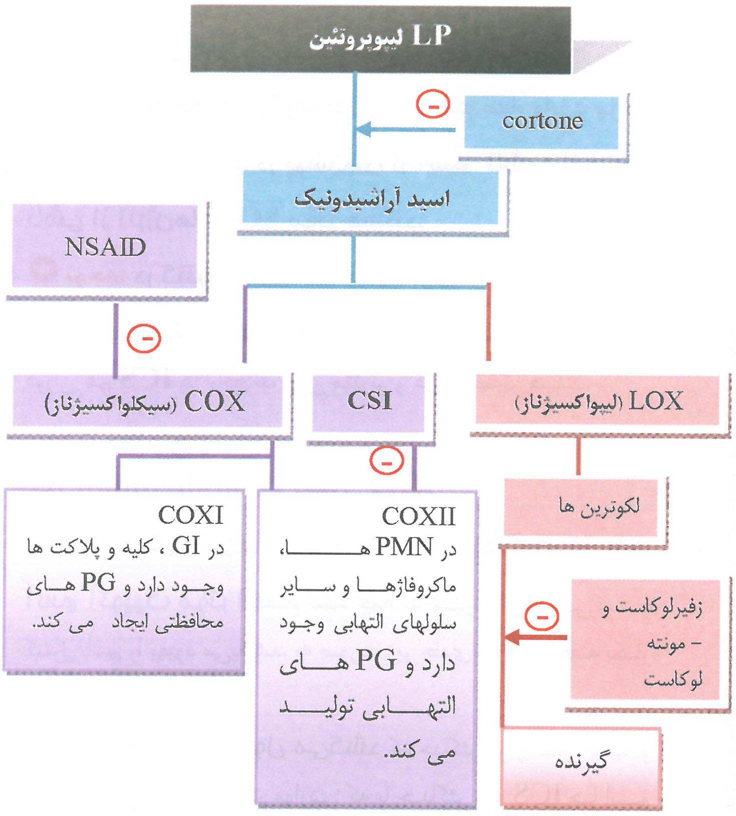
A) برای کنترل آسم شدید و حاد، فرمِ IV استروئید سیستمیک (هیدروکورتیزون یا متیل پردنیزولون) بکار می‌رود. البته دوز ۴۰-۳۰ mg خوراکی برای ۱۰-۵ روز، همان اثر IV را دارد و نیاز به tapering ندارد.

B) فقط ۱٪ بیماران آسمی نیاز به مصرف مزمن کورتون خوراکی دارند. باید با دوز پایین داده شود و باید BMD انجام شود، که اگر استئوپروز داشتند، بیس فسفونات‌ها و استروژن در زنان یائسه لازم است. تریامسینولون IM هم مفید است و عارضه آن میوپاتیِ پروگزیمال است.

- کاهش مصرف سیگار و ترک آن باعث کاهش مقاومت به استروئیدها می‌شود.

۳) آنتی لکوترین‌ها:

سیکل تولید لکوترین



با مصرفِ NSAIDها که سیکلواکسیژناز را مهار می‌کنند مسیر فوق، به سمت تولید لکوترین ها شیفت می کند. لکوترین ها باعث انقباض برونش نشت از عروق ریز و افزایش التهاب ائوزینوفیلیک می‌شوند.

زفیرلوکاست و مونته لوکاست مهار کننده گیرنده های لکوترین هستند.

کاربرد این داروها باعث کاهش اثرات التهابی ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها می‌شوند. اثر ضد التهاب و بالینی کمتری نسبت به ICSها و LABA دارند و **به عنوان درمان کمکی در بیمارانی که آسم آنها با دوز کم استروئید استنشاق کنترل نمی‌شود.** بعنوان خط اول درمان کاربرد ندارند.

عارضه: مهمترین عارضه آنها، **عارضه کبدی** است.

نکته: مصرف داروهای ضد لکوترین، باعث flare up چرچ استراوس می شود که علت آن ممکن است **کاهش دوز کورتیکواستروئیدها**، پس از شروع آنتی لکوترین ها باشد.

بطور خلاصه: خط اول درمان طولانی مدت، ICS است. اگر بیماری کنترل نشد، β_2 آگونیست طولانی اثر و اگر باز هم کنترل نشد، ضد لکوترین اضافه می‌شود.

۴) کرومولین‌ها:

کرومولین سدیم و ندوکرومیل، باعث تثبیت غشاء ماست سل‌ها و اعصاب حسی می‌شوند. **در پیشگیری از آسم ناشی از ورزش، ناشی از آلرژن‌ها و SO_2 مؤثر هستند.**

✪ **توجه: در کنترل درازمدت آسم کاربرد ندارند،** چون کوتاه اثر هستند. در **کنترل آسم کودکان بیشتر** بکار می‌رود ولی در این دوران هم ICS ها ارجح‌اند، چون مؤثرتر و کم عارضه‌تر هستند.

۵) Omalizumab (آنتی IgE):

IgE در گردش را مهار می کند. به عنوان پیشگیری فقط در آسم آتوپیک مؤثر است. تعداد حملات شدید را کم می‌کند و کنترل آسم را بهبود می‌بخشد. به صورت زیر جلدی هر ۴-۲ هفته بکار می‌رود.

نکته: **۴-۳ ماه طول می‌کشد** که حداکثر اثر را نشان دهد و به دلیل گران بودن، فقط در مواردی که با حداکثر دوزِ ICS ها آسم شدید کنترل نشده‌اند و سطح IgE خونشان بالا است، استفاده می‌شود.

نکته: به دلیل قیمت بالای این دارو، میزان استفاده از آن محدود است.

سایر داروها:

سایر داروها مثل متوتروکسات، طلا، آزاتیوپرین و IVIG ، بدلیل عوارضِ زیاد در آسم کاربرد ندارند.

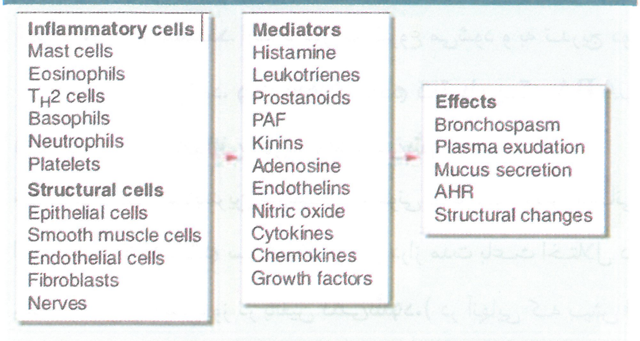
نکته: ایمونوتراپی اختصاصی علیه آنتی‌ژن با گرده‌ها یا مایت‌های خانگی در کنترل آسم مؤثر نبوده و ممکن است آنافیلاکسی بدهد و توصیه نمی‌شود.

نکته: درمان‌های غیر دارویی مثل هیپنوتیزم، طب سوزنی، یوگا و ... فاقد کارایی هستند.

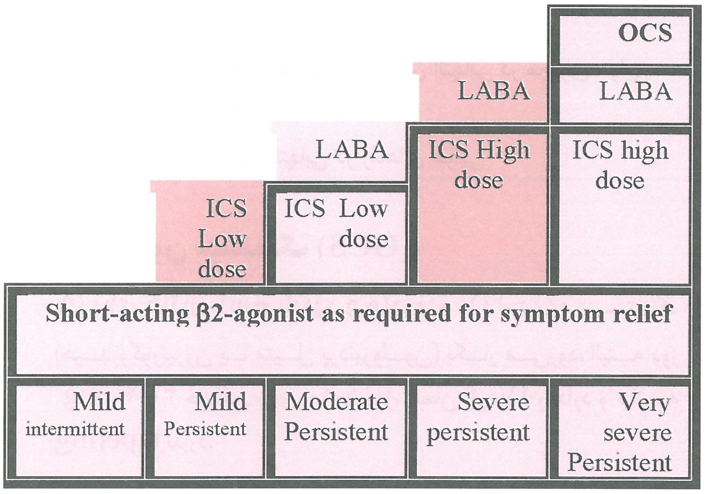
نکته: در کنترل آسم مزمن باید از عواملی که کنترل آسم را سخت‌تر می‌کند، اجتناب کرد، مثل آلرژن‌ها و عوامل شغلی، ولی معمولاً امکانپذیر نیست.

نکته: داروهای مونوکلونال ضد اینترلوکین 5 که باعث کاهش میزان ائوزینوفیل‌های خونی و بافتی می‌شوند وارد بازار شده‌اند که با نام‌های Reslizumab, Mepolizumab در دسترس هستند. این داروها به طور موثر تعداد حملات ناشی از آسم را کاهش داده‌اند.

روش درمان



* توضیح: در تمام مراحل فوق، SABA برای کنترل علایم حاد بکار می‌رود.



توضیح: رویکرد قدم به قدم در درمان آسم بر اساس شدت آسم و توانایی کنترل علایم. ICS، کورتیکواستروئید استنشاقی؛ LABA، آگونیست‌های بتا –۲ طولانی اثر؛ OCS، کورتیکواستروئید خوراکی.

◆ Mild intermittent:

در بیماران مبتلا به **آسم خفیف و متناوب،** فقط استفاده از SABA ، به عنوان درمان تسکین بخش در زمان ایجاد علائم کافی است. در مواردی که بیمار دچار حمله شدید شود می‌توان در اورژانس از تجویز کورتون تزریقی هم کمک گرفت.

◆ Mild persistent:

اگر در بیماری مجبور شویم از بتا-۲ آگونیست‌ها **بیش از ۲ بار** در هفته استفاده کنیم، یعنی کنترل منظم آسم لازم است. در این بیماران می‌بایست از Low Dose ICS (یک پاف اسپری بکلومتازون BD) کمک گرفت.

نکته: در ابتدا با دوز متوسط (مثلا بکلومتازون دو پاف دو بار در روز ۲۰۰ µg) استفاده کرده، اگر بعد از ۳ ماه علائم کنترل شد، دوز آنرا کم می‌کنیم و اگر کنترل نشد، بیمار وارد مرحله سوم شده است.

◆ **:Moderate Persistent**

در این مرحله بیمار به ترکیب Low Dose ICS+SABA پاسخ نمی‌دهد و می‌بایست LABA هم اضافه شود.

نکته: به عنوان قانون، تجویز دو دارو با دوز پایین تا متوسط، بهتر از یک دارو با حداکثر دوز است.

نکته: در این مرحله می‌توان بجای LABA، از داروهای **ضد لکوترین یا تئوفیلین** (یک قرص 200mg SR شب‌ها) استفاده کرد، ولی **اثرات کمی دارند**، (در آسم شدید دوز پایین تئوفیلین خوراکی نیز مفید است.)

> ***سوال:*** *بیماری تحت درمان با اسپری سالبوتامول PRN و بکلومتازون دوبار در روز است، ولی علائم او برطرف نشده است اقدام بعدی چیست؟*
>
> ***پاسخ:*** *اضافه کردن LABA (یک یا دوپاف در روز)*

◆ **:Severe Persistent**

در صورت عدم کنترل بیمار با SABA و دوز پایین ICS و LABA، در این مرحله **باید دوز استروئید را افزایش داد.** (۳ تا ۴ پاف BD) دوز LABA را نمی‌توان افزایش داد چون طول اثر آن ۱۲ ساعت و تجویز BD کافی است.

نکته: وقتی تنگی مجاری غیر قابل برگشت باشد می‌توان به عنوان درمان کمکی، به LABA ,تیوتروپیوم بروماید نیز اضافه کرد.

◆ **:Very severe persistent**

از نظر علایم بیماری مشابه Sever است با این تفاوت که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهد.

نکته مهم: اگر با حداکثر دوز داروهای فوق آسم کنترل نشد، اول باید همکاری بیمار و طرز صحیح استفاده از اسپری بررسی شود و سپس از یک Low dose OCS استفاده شود ٠ در کسانی که وابسته به استروئید هستند و خوب کنترل نمی‌شوند، یا در کسانی که به علت عارضه نمی‌توان به بیمار کورتون خوراکی داد و آسم آتوپیک دارند، **omalizumab** استفاده می‌شود.

پس از کنترل علائم، کاهش تدریجی دوز لازم است. (ابتدا OCS و سپس LABA ، اما بعید است بتوان ICS را به راحتی قطع کرد)

نکته: برای قطع کورتون در صورتی که کمتر از ۱۰ روز استفاده شده باشد، نیاز به taper کردن آن نیست، ولی اگر بیشتر از ۱۰ روز مصرف شده باشد، باید تدریجی قطع شود.

– در مواردی از آسم که حداکثر داروی تجویزی قادر به کنترل علائم نیست، از روشی تحت عنوان Bronchial thermoplasty استفاده می‌شود. در این روش با از میان بردن عضلات صاف اضافی از طریق سوزاندن آن‌ها احملات آسم کاهش می‌یابد.

آسم حاد شدید

حملهٔ آسم شدید: حملات ناگهانی و شدیدِ تنگی نفس، ویز و سرفه است که با SABA **ها کنترل نمی‌شوند**، و همچنین با استفاده از عضلات فرعی تنفس، تاکی کاردی، تاکی پنه، بریده بریده حرف زدن، سیانوز، افزایش تهویه، پرهوایی ریه، گاهی **نبض متناقض که به ندرت علایم بالینی مفیدی است.** PEF پایین، هیپوکسمی، ↓ $PaCO_2$ همراه است. $PaCO_2$ **نرمال یا بالا نشانهٔ نارسایی قریب‌الوقوع ریه است.** در این موارد ممکن است **ویز از بین برود.**

اغلب CXR نرمال است، ولی گاهی پنومونی یا پنوموتوراکس را نشان می‌دهد.

◆ **درمان حمله حاد آسم شدید:**

۱– **اکسیژن با ماسک** داده می‌شود تا SaO_2 بالای ۹۰٪ باشد.

۲– **SABA با دوز بالا(۴–۳ پاف هر نیم ساعت) با کمک نبولایزر یا** Spacer و در مورد بسیار بد حال و نارسایی تنفسی، IV تجویز میشود.

۳– اگر کنترل نشد ، آنتی‌کولینرژیک استنشاقی اضافه می‌شود **(یکبار در اورژانس تجویز آن کافی است(۲پاف)** چون طول مدت اثر آن ۸ ساعت است)

۴– اگر کنترل نشد، **انفوزین آهسته آمینوفیلین وریدی شروع می‌شود. سولفات منیزیم IV هم مفید است،** (خصوصاً اگر به SABA اضافه شود، ولی معمولا توصیه نمی‌شود.)

۵– معمولا در کسانی که به این درمان‌های اولیه پاسخ ندهند اقدام بعدی استفاده از استروئید وریدی است که حداقل ۱۲–۸ ساعت طول می‌کشد تا اثر نماید.

نکته: اگر $PaCO_2$ **نرمال یا بالا باشد برای پیشگیری از** نارسایی تنفسی قریب‌الوقوع باید بیمار را انتوبه کرد و اگر نارسایی تنفسی ایجاد شده باشد، تهویه مکانیکی ضروری است. اگر نارسایی تنفسی به همهٔ داروها پاسخ ندهد تجویز یک داروی بیهوشی مثل ، **هالوتان** ممکن است مفید باشد.

نکته: آرام‌بخش نباید استفاده شود. **آنتی بیوتیک** در حملهٔ حاد آسم فقط اگر بیمار علائم پنومونی داشت، استفاده می‌شود و اگر علائم پنومونی مطرح نبود، نباید داده شود. (برخلاف COPD که در تمام موارد AB تجویز می‌شود).

آسم مزمن مقاوم به درمان

غالباً کنترل آسم با ICS امکان پذیر است، و فقط ۵٪ موارد کنترل آن مشکل است و نیاز به OCS (کورتیکوستروئید خوراکی) دارند.

انواع آسم مقاوم:

۱- علیرغم درمان، علائم پایدار، و عملکرد ریه ضعیف است.

۲- علائم و عملکرد ریه نرمال است ولی حملات شدید و مرگ‌آور زیاد است.

شایعترین علت کنترل ضعیف آسم، عدم پذیرش مصرف ICS و سایر داروها توسط بیمار است که بدلیل تأثیر دیر هنگام ICS و ترس از عوارض در بیمار می‌باشد.

با دادن LABA پذیرش بیمار بالاتر می‌رود.

سایر علل: ۱) تماس با سطح بالای آلرژن‌های محیطی یا شغلی ۲) رینوسینوزیت ۳) GERD (کمتر اثر دارد) ۴) عفونت مزمن با مایکوپلاسما و کلامیدیا ۵) مصرف داروهایی مثل β بلوکر، آسپرین و سایر COX-IIها ۶) PMS که به کورتون پاسخ نمی‌دهد و نیاز به دوز بالای پروژسترون و یا GnRH دارد. ۷) هیپر و هیپوتیروئیدی.

پاتولوژی آسم مقاوم:

تغییرات ساختمانی در ریه مثل **فیبروز، آنژیوژنز و ضخیم شدن عضلات صاف** شایعتر است و در برخی بیماران الگوی ارتشاح نوتروفیل، افزایش Th_1 ، CD_8 و $TNF\alpha$ بالاتر است.

تشخیص‌های افتراقی:

۱) اختلال عملکرد طناب‌های صوتی (تنگی راه‌های هوایی فوقانی): که استریدور دارند و با مقاومت نرمال راه‌های هوایی مشخص می‌شوند. در طی حملات طناب‌های صوتی بهم نزدیک می‌شوند. در این بیماران باید کورتون استنشاقی و خوراکی قطع شود و **گفتار درمانی** صورت گیرد.

۲) COPD : که افتراق آن از آسم مشکل است. حدود ۱۰٪ بیماران COPD به آگونیست‌های β_2 پاسخ می‌دهند (جزء آسماتیک دارند)، به همین دلیل در برخی از آنها توصیه می‌شود به مدت **۲ هفته کورتون** داده شود.

آسم مقاوم به استروئید

تعریف: مقاومت کامل به استروئید بسیار نادر است (1/1000 بیماران) **که با دوز 40 mg پردنیزولون خوراکی روزانه، به مدت ۲ هفته بهبود نمی‌یابد.**

علت آن یک ناهنجاری مولکولی در مونوسیت ها و لنفوسیت‌ها، و عدم پاسخ به آثار ضد التهابی استروئیدهاست. در این بیماران، رنگ پریدگی پوست به دنبالِ تزریقِ موضعیِ استروئید هم کم است.

نکته: حالت شایعتر، آسم وابسته به کورتیکواستروئید است که بیماران به OCS نیاز پیدا می‌کنند.

درمان آسم مقاوم دشوار است:

۱- دوری از محرک‌ها

۲- کاربرد صحیح افشانه‌ها

۳- **تجویز دوز کم تئوفیلین** (شبانه) (در برخی بیماران مفید است و قطع آن با تشدید علائم همراه است)

۴- **اغلب به دوزهای بالا OCS نیاز پیدا می‌کنند** و بقیه سرکوبگرهای ایمنی اغلب مؤثر نیستند.

۵- در آسم آلرژیک **Anti-IgE (Omalizumab) مفید است** خصوصاً در هنگام حمله‌های مکرر

۶- **Anti-TNF** (مثل infliximab و اتانرسپت) **مفید است** ولی گران و پرعارضه است.

۷- تعداد کمی از بیماران **به آگونیست β_2 (وریدی) پاسخ می‌دهند.**

نکته: بهترین روش درمانی در کسانی که به استروئید استنشاقی مقاوم‌اند، استفاده طولانی مدت استروئیدِ خوراکی با دوز بالا است. (> 40mg)

Brittle asthma (آسم شکننده)

۲ نوع است:

a. **تیپ I: علائم مزمن آسم (هر روز و هر شب)+ افت عملکرد ریه که بطور پایدار وجود دارند. (فیبروز ریوی ادامه دارد).** درمان آنها استروئید استنشاقی (ICS) به همراه OCS(> 40mg) یا گاهی βآگونیست IV است.

b. **تیپ II : علائم و عملکرد ریه با درمان** تحت کنترل است، ولی بطور ناگهانی دچار افت عملکرد و حمله شدید می‌شوند که حتی می‌تواند منجر به مرگ شود. اما در فاصله بین حملات PFT نرمال است.

درمان آن مشکل است و به استروئید (خوراکی یا استنشاقی) پاسخ نمی‌دهند و در طی حمله به آگونیست‌های β_2 هم پاسخ نمی‌دهند.

مؤثرترین درمان آنها اپی‌نفرین SC است (که نشان می‌دهد علت وخیم شدن علائم آنها یک واکنش آنافیلاکتیک موضعی همراه با ادم است.) در برخی از این بیماران آلرژی به غذا وجود دارد.

> ***سوال:*** ***بیماری تحت درمان مزمن آسم است، تا کنون دوبار دچار حملهٔ کشنده آسم شده که به سختی به درمان‌های استروئید خوراکی و آگونیست β_2 جواب داده است. در حال حاضر با حملهٔ بسیار شدید مراجعه کرده و دو ساعت است که سالبوتامول می‌گیرد، آمینوفیلین هم تجویز شده و پاسخ نداده است. اقدام بعدی چیست؟***
>
> ***ج: تجویز اپی‌نفرین SC***

Aspirin- Sensitive (Induced) asthma

۵٪ موارد آسم در اثر مصرف ASA و سایر NSAID ها ایجاد یا تشدید می‌شوند.

آسم حساس به آسپرین نوع شناخته شده‌ای از آسم است که بیماران مبتلا، مدت طولانی قبل از بروز آسم، **دچار رینیت بوده و پولیپ بینی** داشته‌اند. این افراد **فاقد آتوپی** ولی دچار آسم با شروع دیررس هستند.

اغلب این بیماران سابقهٔ آبریزش بینی، سوزش ملتحمه، پولیپ بینی، قرمزیِ صورت و ویز، **با دوز پایینِ آسپیرین** دارند.

اغلب این حالت، در افرادی با **آسم شدید** و سابقه بستری شدن در بیمارستان دیده می‌شود. **علت آن استعداد ژنتیکی برای تولید زیاد لکوترین‌هاست** و اغلب در بالغین دیده می شود.

درمان:

۱- **قطع تمام NSAID ها** (اگر لازم بود استفاده از ICS)

۲- **ICS :** تجویز ICS بهترین روش پیشگیری از حمله آسم، در کسی است که مجبور است آسپرین یا مهار کننده‌های غیر اختصاصی COX مصرف کند.

نکته: استفاده از مهار کننده‌های اختصاصی COX-۲ مثل **Celecoxib در آسم حساس به آسپرین، واضحاً بدون خطر است.**

۳- **ضد لکوترین‌ها هم مفید هستند** ولی بیشتر در آسم آلرژیک بکار می‌روند.

۴- **Desensitization بیماران نسبت به آسپیرین**، هم مشکل است و هم نیاز به مرکز تخصصی دارد.

آسم در افراد مسن

درمان آسم در افراد مسن مانند سایر افراد است، ولی در آنها عوارض آگونیست های β_2 و تئوفیلین زیادتر است.

احتمال ابتلا به COPD در افراد مسن زیادتر است، بنابراین ابتدا باید COPD رد شود و یک دورهٔ آزمایشی درمان با OCS، برای اثبات پاسخ دهی آسم به کورتون ضروری است.

حاملگی و آسم

آسم در دوران بارداری ۳ تا یک سوم دارد: **یک سوم افراد بهتر و یک سوم بدتر می‌شوند و در یک سوم دیگر شدت آسم تغییر نمی‌کند.**

خود آسم روی حاملگی تأثیر ندارد، ولی مهمترین مشکل عدم مصرف منظم دارو است، که علت آن ترس مادر از ایجاد عوارض روی جنین است.

توجه: در حاملگی **آگونیست β_2 استنشاقی کوتاه اثر و ICS و تئوفیلین بی‌ضرر هستند** و باید مصرف شوند. ولی در مورد LABA، ضد لکوترین و ضد IgE اطلاعات کمی وجود دارد. اگر OCS لازم باشد، **پردنیزون بر پردنیزولون ارجح است** چون پردنیزون توسط کبد جنین به پردنیزولون تبدیل نمی‌شود. در زمان شیردهی، این داروها منع مصرف ندارند.

سیگار و آسم

۲۰٪ افراد آسمی سیگار می‌کشند.

عوارض مصرف سیگار:

۱) آسم شدیدتر ۲) بستری در بیمارستان بیشتر ۳) افت عملکرد ریه سریعتر ۴) مرگ ناشی از آسم زیادتر ۵) مقاومت به اثرات ضد التهابی کورتون بالاتر، بنابراین نیاز به دوز بالاتری از استروئید دارند.

ترک سیگار ضروری است و باید برای آن تأکید و سختگیری شود چون عملکرد ریه را بهتر کرده و مقاومت به استروئید را کم می‌کند.

نکته: گاهی با ترک سیگار برخی بیماران دچار تشدیدِ گذرایِ آسم یا اولین حمله می‌شوند که علت آن کاهش NO بعلتِ قطع سیگار است.

جراحی در آسم

✓ اگر آسم بطور مناسب کنترل شده باشد، بیهوشی عمومی و انتوبه کردن بلامانع است.

✓ اگر بیمار OCS مصرف می‌کند، باید دوز آن ضمن جراحی بالاتر برده شود و در کسانی که **FEV_1<80%** دارند، باید قبل از

جراحی، دوزِ کمکی استروئید سیستمیک دریافت کنند ولی مصرف مزمن دوزهای بالای استروئید خوراکی، کنترااندیکاسیون نسبی انجام جراحی های بزرگ است، چون احتمال عفونت و تأخیر در ترمیم زخم را بالا می‌برد.

(Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis) ABPA

در کسانی که دچار آسم مزمن و تحتِ کنترل با ICS هستند، دیده می‌شود. **با تشدید حملات آسم، سرفه و خلط قهوه‌ای و ایجاد سایه در CXR (در قله ریه) مشخص می‌شود.**

علت این بیماری **واکنش آلرژیک به هاگ‌های استنشاق شده آسپیرژیلوس است**، و در صورتی که طولانی مدت باشد، می‌تواند علائم برونشکتازی مزمن نیز برای فرد ایجاد کند و با **هموپتیزی** تظاهر پیدا کند که در راه‌های هوای مرکزی است.

نکته: تست پوستی Prick برای آسپرژیلوس **همیشه مثبت است**، IgE خون بالا است. ولی Serum percipitins test منفی یا سطحش پایین است. (چون Ab ضد آسپرژیلوس در سرم سطح پایینی دارد)



BPA

CXR: اغلب یک ارتشاح ائوزینوفیلی در لوب‌های فوقانی ریه دیده می‌شود و سبب می‌شود راه‌های هوایی با یک Plug مسدود شوند و گاهی در اثر کنده شدن آن **هموپتیزی** رخ می‌دهد.

اگر BPA با کورتیکواستروئید مهار نشود می‌تواند باعث بروز برونشکتازی شود. علائم این بیماران با ICS کنترل می‌شود ولی اگر علائم تشدید شد یا در CXR کدورت ریوی دیده شد، OCS اندیکاسیون دارد. **درمان با ایتراکونازول** دوره بیماری را کوتاه تر می کند و در پیشگیری از تشدید حملات مفید است.

همچنین با اضافه کردن Omalizunal که با نام تجاری Xolair در بازار موجود است، می‌توان میزان تأثیر کورتون را افزایش داد و بیماری را بهتر کنترل کرد.

ACO: Asthma-COPD- Over lap

در برخی از افراد آسمی برخی از ویژگی‌های COPD دیده می‌شود مثل فرد آسمی که سیگار می‌کشد و دچار خلط همراه با سرفه مزمن شده است.

فردی که تمام معیارهای COPD دارد . بطور همزمان انسداد برگشت پذیری راه‌های هوائی را دارند + افزایش ائوزینوفیل در راه‌های هوائی.
این بیماران در واقع دو بیماری شایع بطور همزمان دارند و اغلب دچار حملات حاد بیشتر و شدیدتر می‌شوند و اغلب نیاز به درمان سه گانه: LAMA+ LABA+ ICS دارند.

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)

فصل ۷



براساس معیارهای **GOLD**، زمانی فرد مبتلا به COPD در نظر گرفته می شود که در PFT **محدودیت جریانهای هوایی ریوی غیر قابل برگشت** داشته باشد و حتماً باید **FEV1 / FVC کاهش داشته** باشد .

براین اساس COPD را به سه دسته تقسیم می کنیم :

۱- Chronic Bronchitis (+ محدودیت جریان هوا در PFT)
۲- Emphysema (+ محدودیت جریان هوا در PFT)
۳- Small Airway Disease (SAD) (+ محدودیت جریان هوا در PFT)

حتما در هر سه دسته باید در PFT محدودیت جریان هوا داشته باشیم . تفاوت آن با آسم در برگشت ناپذیر بودنِ محدودیتِ جریانِ هواست.

نکته: بیمار COPD هیچگاه بدون علامت نیست.

◆تعاریف:

a) **تعریف برونشیت مزمن** بالینی است و به معنای وجود **خلط و سرفه مکرر حداقل سه ماه در سال (متوالی یا متناوب) و به مدت حداقل دو سال متوالی** است.

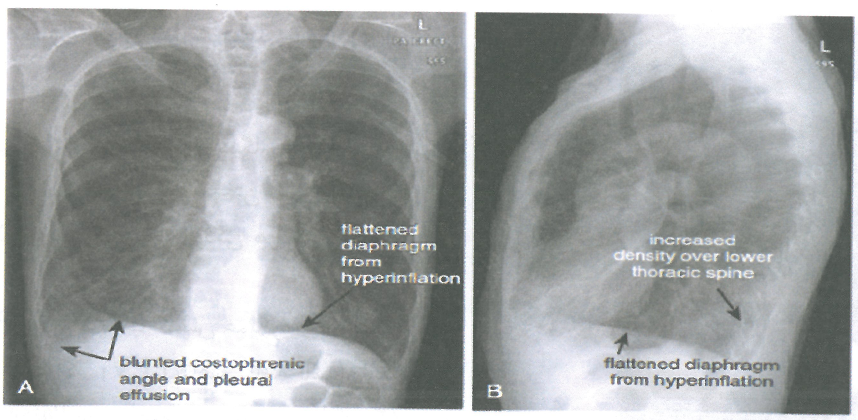
b) **تعریف آمفیزم** پاتولوژیک است و به معنای **تخریب آلوئولها و مجاری هوایی کوچک است.**

c) **تعریف SAD**؛ به تنگی برونشیول های کوچک گفته می شود. بیماران مبتلا به SAD **سرفه دارند ولی خلط ندارند.**

نکته: اگر فردی علائم بالینی برونشیت مزمن را بدون PFT مختل (یعنی بدون الگوی انسدادی) داشته باشد، مبتلا به COPD نیست.

ریسک فاکتورها COPD

۱-سیگار (مهمترین و قوی ترین) : مصرف سیگار ریسک فاکتور عمده **برای مرگ ناشی از COPD و کاهش پیش‌رونده‌ی FEV1 است** که یک رابطه وابسته به میزان مصرف (Pack / year) و سن شروع مصرف دارد. اگرچه تعداد پاکت‌های سیگار مصرفی در سال مهمترین عامل پیش‌بینی کننده FEV1 است، اما فقط ۱۵٪ کسانی که مکررا سیگار می کشند، دچار COPD می شوند. حتی در افرادی که اسپیرومتری نرمال دارند، FEV1 کمتر از حالت عادی است.



COPD: افزایش لوسنسی، صاف شدن دیافراگم ، افزایش قطر قدامی- خلفی وافزایش فضای رترو استرنال

پس غیر از سیگار عوامل محیطی و ژنتیکی هم دخیل هستند. **سیگار برگ و پیپ اثرات کمتری در ایجاد COPD دارند** که ممکن است به علت مصرف کاغذ، چسب و جوهر در ساخت سیگارهای معمولی باشد. (اثر سیگار برگ و پیپ در ایجاد **سرطان در نواحی عمقی ریه** بیشتر است که علت آن دم عمیق تر است.)

نکته: تحقیقات در مورد تأثیر سیگاری‌های الکترونیکی در سیر COPD همچنان ادامه دارد.

۲- تحریک پذیری راه های هوایی: در نظریه Dutch (هلندی) مطرح می شود که آسم، COPD و آمفیزم، هر سه، طیفِ یک بیماری هستند و ممکن است در تحریک پذیری راه‌های هوایی، همپوشانی داشته باشند (مثلا فردی که برونشیت مزمن دارد، ممکن است به برونکودیلاتور جواب دهد). طبق این نظریه علت ابتلا به بیماری های مختلف در این طیف، **عوامل محیطی** است یعنی فردی که زمینه مناسب خانوادگی و ژنتیکی دارد، وقتی سیگار بکشد به COPD مبتلا می شود، و اگر سیگار نکشد، ممکن است به آسم مبتلا شود.

در نظریه British، آسم و برونشیت مزمن اساسا تفاوت دارند که این نظریه کمتر مورد توجه است .

۳- عفونت ها : شایعترین عامل برانگیزانندهٔ COPD و تشدید حملات، **عفونت باکتریال** است. **عفونت مکرر کودکی یک عامل به وجود آورنده COPD در بزرگسالی است.**

۴- تماس شغلی: کادمیم می تواند پارامترهای DLCO و FEV_1/FVC را کم کند و ارتباط بیشتری با **آمفیزم** دارد. ذرات گرد و غبارِ و بخارهای خاص محیط کار، باعث افزایش علائم تنفسی و انسداد راه‌های هوایی می‌شوند.

کار کردن در **معادن زغال سنگ، طلا و یا کارگاه‌های پنبه** ریسک فاکتور بیماری‌های انسدادی مزمن ریوی محسوب می‌شود

نکته: کار کردن در معادن ذغال سنگ ریسک آمفیزم را بالا می‌برد.

۵- آلودگی هوا: اثر خیلی کمتری نسبت به سیگار دارد، ولی در خانم هایی که پخت و پز با چوب (دود ناشی از سوختن یا biomass) ارتباط دارند، احتمال ابتلا وجود دارد. ارتباط آلودگی هوا با COPD اثبات نشده است .

۶- Passive Smoker بودن : سبب کاهش عملکرد ریه میشود، ولی اثرش در ایجاد COPD (که FEV_1 کاهش یافته باشد)، ثابت نشده است . Passive Smoker بودن احتمال سرطان ریه را تا ۳۰٪ افزایش میدهد.

نکته: مواجهه با دود تنباکو یا سیگار در دوران جنینی، باعث کاهش قابل ملاحظه عملکرد ریوی بعد از تولد می‌شود.

۷- عوامل ژنتیکی: مهمترین عامل، **کمبود α_1-آنتی تریپسین** است. α_1 – آنتی تریپسین، پروتئاز نوتروفیل ها را که برای از بین بردن عوامل خارجی تولید می گردد، پس از اتمام عملکرد، غیر فعال می کند. α_1-آنتی تریپسین، جزء اصلی مهار کننده های پروتئاز (PI) است که همین عملکرد را دارند.

کمبود α_1-آنتی تریپسین به صورت ارثی منتقل می گردد. الل M، سبب ایجاد سطح طبیعی α_1-آنتی تریپسین می شود، الل S (slightly)، سبب کاهش مختصر و الل Z (zero)، سبب کاهش شدید سطح α_1-آنتی تریپسین می‌شود. در الل Null، تولید α_1-آنتی تریپسین صورت نمی‌گیرد.

فرم PI^{ZZ}، که از ترکیب دو الل z یا یک الل z و یک الل Null ایجادمی‌شود، شایعترین فرم ژنتیکی کمبود شدید α_1-آنتی تریپسین است. این افراد پس از ابتلا به یک عفونت، استعداد بسیار زیادی برای ابتلا به **آمفیزم** خواهند داشت.

نکته: فقط در ۱-۲٪ موارد، علت COPD کمبود α_1-آنتی تریپسین است (PI^{Z}). همه افرادی که PI^{Z} هستند، مبتلا به COPD نمی‌شوند، بلکه در همراهی عوامل محیطی و سیگار این مشکل رخ می‌دهد.

در **فرم‌های متوسط** PI^{MZ} ، که ۶۰٪ فعالیت α_1-آنتی تریپسینِ نرمال (PI^{MM}) را دارند ، احتمال COPD کمی زیاد می‌شود.

درمان با تزریق α_1AT نوترکیب توصیه نمی‌شود.

نکته: یکی از تست‌های آزمایشگاهی که اغلب برای غربالگری کمبود α_1-AT بکار می‌رود، **سنجش سطحِ ایمونولوژیکِ α_1-AT در سرم است.**

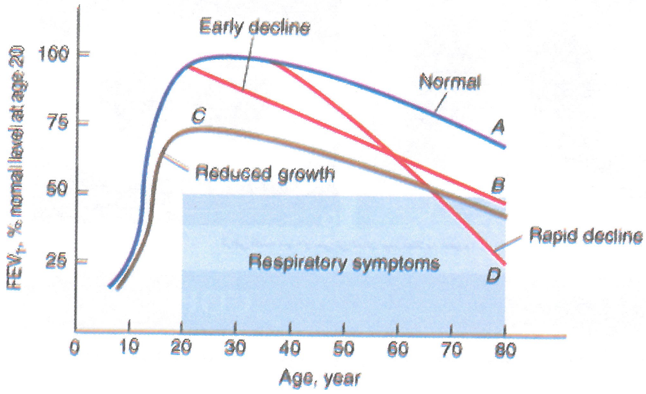
نکته: از عوامل ژنتیکی مرتبط با فرضیه پروتئاز- آنتی‌پروتئاز؛ ژن‌های ADAM33 و MMP12 به عنوان شاخص‌های ژنتیکیِ هر دو بیماری آسم و COPD شناخته شده‌اند.



COPD: کاهش پارانشیم ریه در لوب راست که نشان دهنده‌ی تخریب ریه می‌باشد. شیفت مدیاستن به چپ و پرهوایی ریه‌ی راست مشهود است.

سیر طبیعی عملکرد ریوی

- در همه افراد نرمال از ۳۰-۲۰ سالگی به بعد سطح FEV_1 به تدریج کاهش می‌یابد (normal).
- در حضور عوامل اکتسابی (مثل مصرف سیگار) سرعت کاهش FEV_1 نسبت به سن، سرعت بیشتری می‌گیرد، که به آن **Rapid.decline** اطلاق می‌شود. در صورت قطع سیگار، این FEV1 به حالت نرمال برای سن بر نمی‌گردد، ولی سرعت نزول، (از این به بعد) مثل افراد نرمال میشود.
- اگر فردی قبل از ۳۰-۲۰ سالگی دچار کاهش FEV_1 شود، به آن **early decline** می گویند، مثل کمبود α_1-آنتی تریپسین
- ممکن است نوزاد از بدو تولد، بدنبال عفونت TORCH و عوامل دیگر دچار آسیب ریوی شود، که در این حالت الگوی کاهش FEV1 بصورت شکل مینیاتوری شده از منحنی نرمال است **(Reduced.Growth)**.
- بیماران مبتلا به COPD ممکن است اسپیرومتری نرمال داشته باشند.
- گاهی دیده می‌شود که افراد مبتلا به COPD دارای سیر طبیعی کاهش عملکرد ریوی هستند و تنها به دلیل رشد کمتر ریه نسبت به افراد عادی دچار عارضه شده‌اند.



Hypothetical tracking curves of FEV1for individuals throughout their life spans

تغییرات اسپیرومتروی و آزمایشگاهی در COPD

اولین علامت در بیماران COPD ، کاهش مزمن FEV1/FVC می‌باشد (که برخلاف آسم به برونکودیلاتورها جواب مناسب نمی‌دهد و بهبودی نسبی فقط در ۱۵٪ دیده می‌شود).
بارزترین نشانه COPD، FEV_1 پایین و حفظ مداکثر جریان دمی است. قبل از افت FEV1 کاهش در FEF25-75% و حالت قاشقی شدن منحنی دیده می‌شود.

سوال: در فردی که علائم بیماری Obstructive دارد، از بین این علائم زیر، کدام یک دقیق‌ترین نشانهٔ انسدادی بودن بیماری است؟

۱- FEV1 ↓
۲- FEV1/FVC ↓
۳- RV ↑
۴- TLC ↑

پاسخ: گزینه ۲

✓ **در مراحل اول بیماری** ممکن است فرد RV بالا داشته باشد، ولی TLC تغییر زیادی نکند (چون ERV کاهش می‌یابد). این حالت را Air Trapping می‌گویند، که در پلتیسموگرافی تشخیص داده می‌شود. (افزایش $\frac{RV}{TLC}$) و بتدریج دیافراگم صاف می‌شود و ایجاد فشار منفی مناسب برای دم کم می‌شود.

✓ **در مراحل بعدی**، TLC (برای جبران انسداد) افزایش می‌یابد، که به آن hyperaeration می‌گویند. افزایش TLC را می‌توان در CXR تشخیص داد (یعنی لوسنسی عکس زیادتر است. دیافراگم صاف میشود و سایه قلب کوچکتر است)

نکته: تا زمانی که FEV_1، بالای ۵۰٪ میزان قابل انتظار (Predictable) باشد، معمولاً در ABG مشکلی نخواهیم داشت.

وقتی FEV1 به زیر ۵۰٪ می رسد، به تدریج PaO_2 کاهش می‌یابد (اولین اتفاق) و وقتی که $FEV_1 \leq 25\%$ شود، $Paco_2$ بالا می‌رود و اسیدوز و هیپرتانسیون پولمونری و PaO2<55mmHg. علت اصلی هیپوکسی ایجاد V/Q Mismatch می‌باشد، نیز ایجاد می‌شود.

نکته: هیپوکسمی (PaO_2<55 و FEV1<25%)، سبب Pulmonary HTN و علائم کورپولمونل (هیپرتنشن پولمونر + نارسایی قلب راست) می‌شود. **شایعترین علت هیپوکسی در COPD ، V/Q mismatch است، پس وقتی به بیمار اکسیژن می‌دهیم هیپوکسی بهبود مییابد،** و اگر شک به شانت داشتیم (با اکسیژن بهبود نیابد) باید بیماری همراه رد شود. (مثل آتلکتازی و پنومونی).

تغییرات پاتولوژیک ریه در COPD

۱- در راههای هوایی بزرگ: راه‌های هوایی بزرگ مسؤول ایجاد **سرفه و خلط در COPD است و محل تنگی نیست.** علت این است که در این بخش افزایش سلول گابلت و اپی تلیوم داریم که منطبق با تولید موکوس می‌باشد ، اینها اثرات مستقیم دود سیگار است. درآمفیزم به علتِ عدمِ درگیریِ راه‌هایِ هواییِ بزرگ، سرفه و خلط دیده نمی‌شود.

تغییرات پاتولوژیک دیگری که در مجاری هوایی بزرگ رخ می‌دهد عبارتند از:

- ✓ متاپلازی سنگفرشی در برونش‌ها: ↓ پاکسازی موکوسیلیاری و افزایش استعداد در ایجاد بدخیمی
- ✓ هیپرتروفی عضلات صاف مثل آسم
- ✓ افزایش تحریک پذیری برونش
- ✓ نوتروفیلی در مخاط و خلط که قویترین محرک تولید خلط هستند.

۲- در راههای هوایی کوچک (۲mm ≥): راههای هوایی کوچک محل اصلی تنگی در COPD هستند و تنگی آنها عامل افت FEV_1 است. علتِ تنگی، هیپرپلازی عضلات صاف ارتشاح منونوکلوئرها، ترشح موکوس، ادم ، تخریب گسترده راه‌های هوایی، کاهش سورفاکتانت (به علت **جایگزینی سلول‌های کلارا با سلول‌های گابلت**) و در دراز مدت فیبروز دائمی است. (فیبروز اصلی‌ترین علت تنگی، در دراز مدت است.)

۳- در پارانشیم : در افرادی که سیگاری هستند:

a. تعداد ماکروفاژها درون آلوئول ها زیادتر از حد عادی است و بیش از ۹۵٪ سلول‌هایی که از BAL بدست می‌آیند، ماکروفاژند، که ۵ برابر افراد غیر سیگاری است.(در افراد نرمال، در هر آلوئول یک ماکروفاژ وجود دارد.)

b. به طور عادی در افراد غیرسیگاری، در BAL نوتروفیل دیده نمی‌شود، ولی در بیمارِ سیگاری ۲-۱٪ سلول‌ها نوتروفیل هستند.

c. همچنین تعداد لنفوسیت‌های CD_8، در بیمارانِ سیگاری بیشتر است.

نکته: در بیماری که سیگار می کشد و سرفه و خلط دارد ولی هنوز دچار COPD نشده است، عامل ایجاد علایم، درگیری راههای هوایی بزرگ است، ولی در فردی **که مبتلا به COPD است، راههای هواییِ کوچک هم درگیر شده اند.**

توجه: در پارانشیم ریه افراد مبتلا به COPD ممکن است **تغییرات آمفیزماتو** (از بین رفتن سپتوم بین آلوئول‌ها به علت تجزیه و ترمیم نامناسب الاستین.) داشته باشیم، که ۳ نوع است:

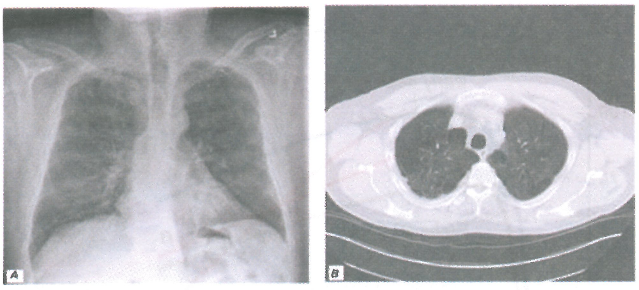
a. **آمفیزم Centriacinar** حالتی است که در آن برونشیول تنفسی محل اصلی درگیری است. **در افراد سیگاری و در بخش فوقانی ریه شایعتر است** (سنتری حرف **سین** دارد، پس در افراد **سیگاری** و به طرف **سر**، یعنی لوب‌های فوقانی، بیشتر است). **شایعترین فرمی است که با سیگار ارتباط دارد .**

b. **آمفیزم Panacinar** در **لوب هایِ تحتانی** و در افرادی که **کمبودِ α_1-آنتی تریپسین** دارند، شایعتر است.

نکته: نوع خاصی از آمفیزم تحت عنوان Paraceptal با درگیری ریه در طول حاشیه پلور و بدون درگیری قسمت‌های مرکزی وجود دارد که معمولا به عنوان یک ساب تایپ نوع Panacinar در نظر گرفته می‌شود.

c. **آمفیزم Mixed** بعضی لوبها، آمفیزم Centriacinar و برخی Panacinar دارند. معمولاً در افرادی که آمفیزم به علت سیگار دارند، دیده می‌شود.

این انواع از نظر علائم بالینی تفاوتی با هم ندارند و پیش آگهی متفاوتی ندارند، و فقط یک تقسیم بندی آناتومیک است.



گرافی قفسه سینه و سی تی اسکن بیمار مبتلا به آمفیزم

پاتوژنز در COPD

۱- تماس طولانی مدت با دود سیگار، سبب فعال شدن ماکروفاژها و سلول‌های اپی تلیال درون آلوئول می‌شود که سایتوکاین‌های مختلفی ترشح می‌کنند و سبب می‌شوند **PMN ها و سلولهای CD_8 مثبت و ماکروفاژهای در گردش به ریه وارد شوند.** نوتروفیل‌ها سبب آزاد شدن مجموعه آنزیم هایی به نام **ماتریکس متالوپروتئینازها (کلاژناز، الاستاز، استروملیزین)** می‌شوند، که اینها باعث تخریبِ جدار برونش و بافت الاستیک می‌شوند، و این عوامل می‌توانند سبب گشاد شدنِ مجاری و **بروز آمفیزم** گردند.

۲- ماکروفاژ با تحریک پلاکت‌ها عواملی مثل IGF ترشح می‌کنند، که باعث **هیپرتروفی و هیپرپلازی سلولهای گابلت** (تولید موکوس) و فعال شدن فیبروبلاست ها **(ایجاد فیبروز)** و ایجاد علائم **برونشیت مزمن** می‌شوند.

نکته: فیبروز باعث می شود که انسداد راهها در COPD ، برخلاف آسم، برگشت پذیر نباشد.

نکته: استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در روند COPD دارد.

نکته: در برخی افراد برونشیت مزمن علامت غالب است و در برخی آمفیزم علامت غالب است و برخی هر دو علامت را دارند، **که بستگی به عوامل فردی، ژنتیکی و محیطی دارد.**

در اوایل سیر بیماری تنگی راه هوایی علامت بارز است و در مراحل انتهایی آمفیزم بارزتر می‌شود.

در کل در آمفیزم چهار رویداد رخ می‌دهد:
۱- ارتشاح سلول‌های التهابی در ریه در اثر تماس با دود سیگار
۲- **تخریب رشته‌های الاستیک آلوئول‌ها**
۳- از بین رفتن سلول‌های اپیتلیال آلوئولی
۴- ترمیم ناقص فضای هوائی و گشاد شدن غیرعادی

نکته: COPD شدید با از بین رفتن وسیع ساختارهای پارانشیمی و عروقی ریه و درگیری راه‌های هوایی همراه است.

تظاهرات بالینی

سه علامت شایع COPD عبارتند از:

۱- **تنگی تنفس هنگام فعالیت** (exertional) در ابتدای بیماری

۲- **سرفه**

۳- **تولید خلط موکوسی**

افزایش فعالیت تنفسی اغلب به صورت افزایش تلاش برای نفس کشیدن، سنگینی تنفس، air hunger (عطش هوا) و gasping بروز می‌یابد. معمولاً فعالیت‌هایی که بیمار در آنها دست را بالاتر از شانه می‌برد، نسبت به ورزش‌هایی که در آن **دست حایل بدن است، مثل هُل دادن چمدان،** بیشتر سبب تنگی نفس می‌شود (چون وقتی بازوها بسته است عضلاتِ فرعیِ تنفس بیشتر قابل استفاده هستند).

پیشرفت COPD، بانمای **بدتر شدن تنگی نفس فعالیتی** و تداخل در کارهای شغلی شروع شده و در مراحل پیشرفته اختلال در فعالیت روزمره و نهایتا تنگی نفس در حال استراحت ایجاد می‌شود

یافته‌های معاینه فیزیکی: ممکن است بیماران در فاصلهٔ بین حملات، معاینه فیزیکی طبیعی داشته باشند، **اما در طی حملات، بیماران ویز و طولانی شدن بازدم، علائم ظاهری پر هوایی ریه،** (مثل قفسه سینهٔ بشکه‌ای یا Barrel chest)، غنچه کردن لب‌ها و **علامت Tripod** (بیمار دو دست را به جلو می‌برد و تنه را به آن تکیه می‌دهد) و سیانوز لب و ناخن دارند.

آیا می توان برونشیت مزمن را از آمفیزم با توجه به علائم بالینی افتراق داد؟

۱) **در افرادی که برونشیت مزمن غالب دارند،** حالتی ایجاد می‌شود بنام **blue bloater** ، که علت آن سازگار شدن ساقه مغز با CO_2 بالا است. ظاهر سیانوتیک دارند و چاق هستند .

هیپوکسی در این بیماران شایعتر است و سبب بروز علائم پولمونری HTN و کورپولمونل می‌شود. با ایجاد **کورپولمونل** جریان کلیه کاهش یافته، ادم ایجاد می شود و صورت پف آلود میشود. این افراد علاوه بر ادم، آسیت و JVP برجسته نیز دارند.

۲) **به کسانی که آمفیزم غالب دارند، pink puffer** گفته می‌شود. مغز این بیماران حتی نسبت به CO_2 نرمال هم حساس است. اینها هیپرونتیله می‌کنند، **پس** PO_2 **نرمال و** PCO_2 پایین دارند و صورتی رنگ هستند و به علت کار تنفسی بالا اغلب لاغر هستند .

۳) در COPD **پیشرفته**، تحلیل عمومی عضلات، کاهش شدید وزن، آتروفی بای تمپورال و از بین رفتن چربی زیر پوستی دیده می‌شود. این سندرم با **سوء تغذیه خوراکی و افزایش سطح TNF-α** مرتبط است و یک **عامل مستقل پیش‌آگهی ضعیف** در COPD است.

۴) در حملات شدید **Hoover sign** داریم، که به علت انقباض شدیدِ دیافراگم در هنگام دم است و بخش تحتانیِ chest ، دچار تورفتگی می‌شود.

Harrison's groove: در بیماران استئومالاسی و ریکتز به علت نرم بودن استخوان‌ها حین عمل دم یک تو رفتگی در نواحی تحتانی قفسه سینه دیده می‌شود که معادل Hoover sign در بیماران COPD است.

نکته: چماقی شدن (کلابینگ) انگشتان علامت COPD نمی‌باشد و اگر مشاهده شد اولین قدم رد کانسر ریوی در بیماران مبتلا به COPD است.

خلاصه: پس بیماران آمفیزمی، افرادی لاغر هستند که تند نفس می‌کشند و هیپوکسی زیادی ندارند و ریه آنها صدای غیر طبیعی ندارد (silent lung) و در CXR لوسنسی بارز دارند، ولی بیماران برونشیت مزمن، پف آلود هستند، ادم دارند و سیانوتیک هستند، JVP برجسته دارند، هیپوکسی و PCO_2 بالا دارند و در CXR کدورت (Dirty CXR) دارند و در سمع fine crackle دارند.

پروگنوز: طبق تحقیقات جدید برای پیش‌آگهی COPD دیگر نمی‌توان تنها به میزان انسداد راه هوایی و اسپیرومتری اتکا کرد. برای پیش‌بینی بهتر و دقیق‌تر Mortality در COPD اخیرا از اندکس BODE (BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise) استفاده می‌شود که شامل

متغیرهای BMI و میزان انسداد راه هوایی، میزان فعالیت حرکتی فرد و دیس پنه می‌شود.

معیارهای GOLD برای شدت COPD

Gold staging	شدت COPD	علائم	اسپیرومتری
0	در معرض خطر	سرفه، خلط مزمن	طبیعی
I	خفیف	با یا بدون سرفه یا خلط مزمن	FEV1/FVC<۰/۷ و FEV1≥ ٪۸۰ مورد انتظار
IIA	متوسط	با یا بدون سرفه یا خلط مزمن	FEV1/FVC<۰/۷ و ٪۵۰ ≤ FEV1< ٪۸۰ مورد انتظار
III	شدید	با یا بدون خلط یا سرفه مزمن	FEV1/FVC<۰/۷ و ٪۳۰ ≤ FEV1< ٪۵۰ مورد انتظار
IV	بسیار شدید	با یا بدون سرفه یا خلط مزمن	FEV1/FVC<۰/۷ و FEV1< ٪۳۰ مورد انتظار *

*نکته: در Stage IV ، COPD فشار خون ریوی و یا کورپولمونال می‌توانند به تنهایی و یا بطور همزمان وجود داشته باشند.

تشخیص COPD

COPD و واریانت های آن با توجه به علائم بالینی(سرفه و خلط و...)، سابقه مصرف طولانی مدت سیگار، یافته‌های رادیولوژی، ABG و PFT تشخیص داده می شوند.

ABG: همانطور که گفته شد، انتظار می رود در ABG بیماری که برونشیت مزمن دارد، احتباس CO_2 و اسیدوز تنفسی خفیف وجود داشته باشد. معمولاً بیماران PCO_2 بالا دارند، که اگر اسیدوز تنفسی در مرحله حاد باشد به ازای هر ۱۰mmHg افزایش PCO_2 در ABG ، pH ۰/۰۸ کاهش می‌یابد، و **اگر اسیدوز تنفسی در مرحله مزمن باشد**، به ازای هر ۱۰ mmHg افزایش PCO_2 ، pH ۰/۰۳ کاهش می‌یابد، که علت آن، اثرات کلیه است که سبب احتباس بیکربنات می‌گردد و باعث تعدیل تغییرات می‌شود . **پس اگر PCO2>45 بودن بر اساس PH می‌توان حاد یا مزمن بودن آنرا تعیین کرد.**

همانطور که ذکر شد، بیماران دچار آمفیزم، بعلت هیپرونتیلاسیون و دفع CO_2 ، اسیدوز ندارند. PH اینها نرمال است و حتی گاهی آلکالوز خفیف دارند.

نکته: **هماتوکریت بالا و وجود علائم هیپرتروفی بطن راست در ECG ، نشانه هیپوکسی مزمن است.**

نکته: آمفیزم تنها در Stage ۳ و ۴ و ۵ معیار Gold وجود دارد و در Stageهای پایین تر یافت نمی‌شود .

CXR: در بیمارانی که آمفیزم غالب دارند، **پر هوایی** دیده می‌شود، مارکرهای عروقی ریه کاهش یافته است و ریه خیلی Lucent تر است و دیافراگم Flat و قلب قطره ای است. تکه‌هایی از Bullae (حباب) در آن دیده می‌شود و در سمع ریه صدای غیر طبیعی نداریم. (silent lung)

نکته: منحنی جریان – حجم در ابتدای بیماری COPD در قسمت بازدمی مقعر می‌شود اما با سیر نزولی بیماری این منحنی کوچک هم می‌شود.

– **در برونشیت مزمن، در CXR نمای برونکوواسکولر، به علت افزایش ضخامت جدار آلوئول‌ها، افزایش می‌یابد** و بیماران ممکن است fine crackle داشته باشند. (dirty lung)

نکته: در بیمارانِ دچار آمفیزم، ظرفیت انتشار (DLCO) ممکن است کاهش یابد، که نشانهٔ تخریب پارانشیم ریوی می‌باشد (کاراکتریستیک برای آمفیزم)، **اما DLCO، در بیماران دچار برونشیت مزمن نرمال است.**

نکته : **بهترین راه تشخیص آمفیزم CT اسکن است** ولی **در برونشیت مزمن** اگر شرح حال و علائم بالینی تیپیک باشد و ABG و CXR آنرا محتمل کند ، CT لازم نیست، مگر اینکه کاندید جراحی باشد.

نکته: در حال حاضر در تمام بیماران مشکوک به COPD، مخصوصا آنهایی که بیماریشان به **درمان مقاوم است یا سابقه مصرف سیگار ندارند**، توصیه می شود α_1-آنتی تریپسین چک شود.

نکته: یافته‌های حاکی از آمفیزم در CT نشاندهنده‌ی احتمال زیاد پیشرفت بیماری است.

درمان COPD

قانون : فقط ۳ عامل سیر بیماری را در بیماران مبتلا به COPD تغییر می‌دهد و بهبودی ایجاد می‌کند:

۱- ترک سیگار

۲- مصرف مزمن اکسیژن

۳-عمل جراحی (در برخی بیماران مبتلا به آمفیزم که فقط قسمتی از ریه آنها گرفتار است).

تقریباً تمام داروهایی که تجویز می‌شوند تسکینی هستند و نقشی در سیر بیماری ندارند.

نکته: اخیرا شواهد غیر قطعی نشان داده، که کورتون استنشاقی و LAMA میزان مرگ و میر و بستری در بیمارستان را کاهش می‌دهد، **اما اثری روی افت FEV1 ندارد.**

ترک سیگار، سبب می‌شود سرعت افت FEV_1 مثل افراد غیر سیگاری شود، ولی اثرات ایجاد شده به حالت قبل از مصرف سیگار بر نمی‌گردد. تمام افراد سیگاری، باید با داروی **بوپروپیون** (یک داروی ضد افسردگی) یا آدامس یا پچ نیکوتین **و یا Varenicline که یک آگونیست/ آنتاگونیست گیرنده اسید نیکوتینیک است،** ترک داده شوند.

برای این افراد باید مشاوره ترک سیگار هم در نظر گرفت.

گروه B: - علائم شدید - ریسک کم	**گروه A: low risk** - علائم خفیف - ریسک کم
گروه D: - علائم شدید - ریسک بالا	**گروه C: high risk** - علائم خفیف - ریسک بالا

اکسیژن هر چه مدت زمان استفاده از اکسیژن زیادتر باشد، اثرات بیشتری دارد. تنها عاملی است که **ثابت شده مرگ و میر COPD را کم می‌کند.**

اندیکاسیون تجویز اکسیژن مداوم در COPD :

۱- در حالت استراحت $Sat\ O_2 \leq 88\%$ باشد

۲- پولمونری هیپرتنشن یا نارسایی قلب راست + $Sat\ O_2 < 89$ وجود داشته باشد.

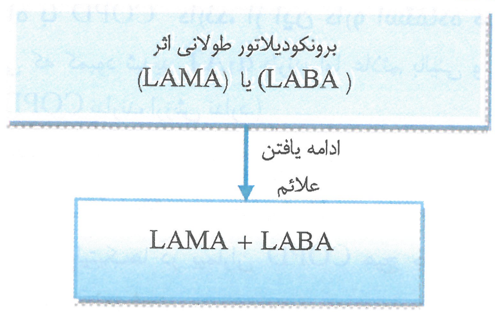
نکته: بهترین روش تجویز اکسیژن با ماسک مداوم وطولانی مدت است.

نکته مهم: در بیمارانی که $SatO2 > 90\%$ دارند تجویز اکسیژن نمی‌تواند طول عمر بیمار را افزایش دهد.

نکته مهم: اخیرا مطالعات ثابت کرده‌اند که اکسیژن تراپی در بیماران با هیپوکسی متوسط در زمان استراحت یا حین فعالیت مفید نیست.

- High risk در طول یک سال اخیر : ۲≤ حمله در سال یا $1<$ در سال بستری
- Low risk در طول یک سال اخیر: 1-0 حمله در سال یا اصلا بستری نشده باشند

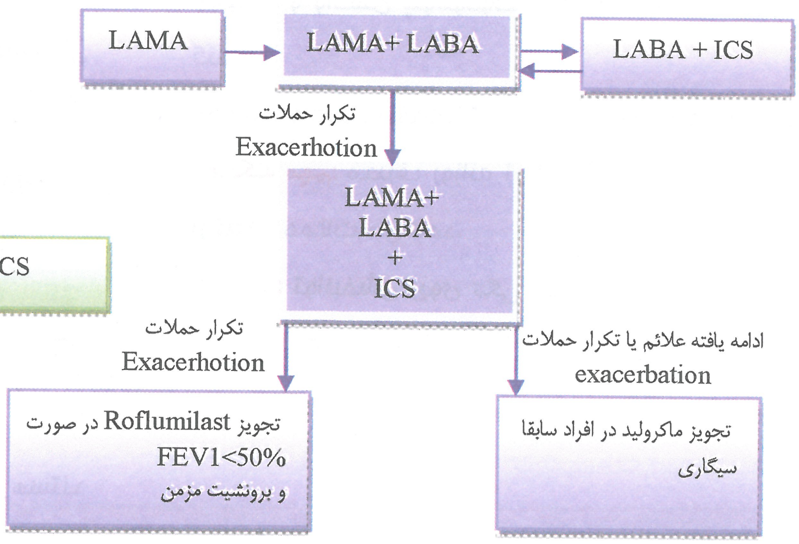
گروه B:



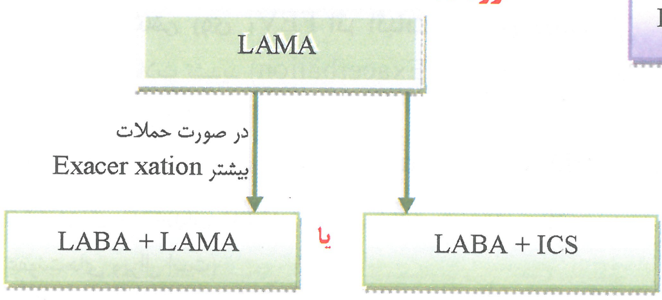
گروه A:



گروه D:



گروه C:



ICS: luhaling corticosteroid
LABA: long Acting β agonist
LAMA: Long acting muscarinic antagonist

داروها در COPD

تمام داروها فقط جنبه Palliative دارند و هیچ یک از افت FEV1 جلوگیری نمی‌کند بلکه فقط علایم بیمار را کمتر می‌نماید.

A) برونکودیلاتورها :

۱) آترووِنت (ایپراتروپیوم بروماید): سبب می‌شود علائم بهبود یابد، فقط به صورت موقت و فوری FEV_1 را بالا می‌برد (دائمی نیست) و مصرف مزمن آن روی افت عملکردِ ریه تاثیری ندارد.

نکته: تیوتروپیوم بروماید(اسپریوا) یک آنتی‌کولینرژیک طولانی‌اثر است که می‌تواند علائم را بهبود بخشد و حملات وخیم را کم کند و عوارض جانبی اندکی دارد.

توصیه می‌شود که **آنتی کولینرژیک‌های استنشاقی برای تمام بیماران COPD علامتدار امتحان شوند.**

۲) آگونیست β_2 : (سالبوتامول و سالمترول) فقط جنبه درمان علامتی دارند، کوتاه اثرها مثل سالبوتامول در حین حمله تجویز می‌شوند و سالمترول (طولانی‌اثر) به صورت دراز مدت تجویز می‌شود و اگر با آترونت با هم تجویز شوند، اثر مضاعف در بهبود علائم دارند. عارضه بتا آگونیست‌ها ترمور و تاکیکاردی است.

نکته: گزارش شده در بیماران آسمی، مصرف سالمترول بدون استفاده همزمان ICS، خطر مرگ و میر ناشی از علل تنفسی را زیاد می‌کند ولی **صحت این موضوع در COPD نامشخص است.**

نکته: میزان اثرگذاری LABA در مقایسه با LAMA کمتر است.

نکته: استفاده همزمان از LABA و LAMA تأثیر بیشتر در کاهش حملات و Exacerbation دارد نسبت به زمانی که از هر کدام به تنهایی استفاده شود.

B) کورتون استنشاقی:

کورتون استنشاقی روی FEV_1 اثر اثبات شده‌ای ندارد، ولی تعداد موارد حملات تشدید (Exacerbation) را حدود ۳۰-۲۵٪ در سال، کاهش می‌دهند.

نکته: شایعترین علت (عامل) COPD exacerbation **عفونتهای باکتریال است** (در آسم شایعترین علت حملات حاد، عفونت‌های ویرال است)

Exacerbation یعنی مواردی که نیاز به بستری دارند. توصیه می‌شود ، در دو گروه از بیماران COPD, ICS ها مصرف شوند:

۱. **در کسانی که بیش از ۲ حمله در سال دارند.**
۲. **بیمارانی که دارای علائم همزمان آسم هستند**

(ائوزینوفیلی) راههای هوایی اینها بیش از حد پاسخ می دهد. یعنی که یک جزء آسماتیک دارد.

نکته: کورتون سیستمیک در COPD توصیه نمی شود. **چون نسبت سودمندی به خطر آنها نامطلوب است.**

نکته: در بیماران با علائم کنترل شده می‌توان ICS را قطع کرد.

C) تئوفیلین:

تا حدی مقدار ظرفیت حیاتی را بهتر می کند. در COPD متوسط تا شدید، باعث **افزایش جریان بازدمی و بهتر شدن** O_2 و مختصر CO_2 می‌شود. (دوز آن 200mg SR می‌باشد)

نکته: داروی roflumilast که یک مهار کننده فسفودی استراز است میزان حملات تشدید برونشیت مزمن را کم می‌کند ولی اثری روی FEV1 ندارد.

D) N-استیل سیستئین:

یک موکولیتیک با خواص آنتی‌اکسیدان است ولی اثری روی سیر بیماری ندارد، فقط دیده شده که سبب تقویت اثر α_1AT هم می‌شود. **پس فقط در کسانی که کمبود α_1AT** (PI^Z<50mg/dl) **همراه با COPD دارند، از این دارو استفاده می‌شود.**(در کسانی که کمبود شدید α_1AT دارند، اما علائم بالینی و CXR به نفع COPD ندارند، ارزش ندارد.)

نکته: این دارو یک فراورده‌ی خونی است و بهتر است قبل ازتجویز وریدی آن **واکسن هپاتیت B** تجویز شود.

مصرف موکولیتیک‌ها در بیماران COPD هیچ جنبه علمی ندارد و معمولا استفاده نمی‌شود.

نکته : توصیه می‌شود بیماران COPD **واکسن انفلوانزا سالیانه، و واکسن پنوموکوک را هر ۵ -۳ سال دریافت کنند .**

نکته: واکسن آنفولانزا تعداد موارد حمله را کم می‌کند.

نکته مهم: مصرف روزانه آزیترومایسین بصورت روزانه از تعداد حملات می‌کاهد.

نکته: توانبخشی ریوی تنگی نفس و ظرفیت فعالیت را بهبود می‌بخشد و میزان بستری را در یک دوره‌ی ۱۲-۶ ماهه، کم می‌کند.

E) جراحی کاهش حجم ریه (LVRS):

Lung volume reduction surgery

بیماران **مبتلا به آمفیزمِ لوب‌هایِ فوقانی**، بیشترین استفاده را از LVRS می‌برند.

کنتراندیکاسیون LVRS:

۱- $FEV1<20\%$

۲- آمفیزم منتشر در CT

۳- $DLCO<20\%$

F) پیوند ریه:

COPD، دومین علت اصلی پیوند ریه می‌باشد.

اندیکاسیون پیوند؛

۱- سن ≤ ۶۵

۲- ناتوانی علی‌رغم درمان دارویی حداکثر

۳- عدم وجود مشکلات کبدی ، کلیوی یا قلبی کشنده

حمله حاد یا تشدید(Exacerbation) COPD

Exacerbation وقتی است که مقدار سرفه و خلط و دوره هایِ تنگی نفسِ بیمار، افزایش یافته باشد. شایعترین علت آن، **عفونت های باکتریال است.**

> شایعترین عامل حملات تشدید، عفونت‌های باکتریال و شایعترین باکتری‌ها **پنوموکوک**، H.Inf **و موراکسلا** هستند و به میزان کمتر مایکوپلاسما و کلامیدیا نقش دارند

دومین علت شایع، عفونت های ویرال (۱/۳ موارد) است. در ۳۵٪-۲۰ موارد، علت عفونی یافت نمی شود.

نکته: مهمترین فاکتور خطر برای بستری شدن هنگام Exacerbation سابقه بستری قبلی است.

توجه: بیماران COPD به علت کاهش فعالیت مستعد PTE هستند و همواره باید در هنگام Exacerbation این خطر را در نظر داشت.

◆ ارزیابی موارد مشکوک به Exacerbation:

شرح حال کامل و معاینه بالینی ضروری است.

> - **اندیکاسیون CXR:** در بیماران مبتلا COPD زمینه‌ای و شدید که **دیسترس تنفسی متوسط تا شدید دارند** و در بیمارانی که علائم موضعی دارند، انجام می‌شود.
>
> **اندیکاسیون ABG:** در بیماران دچار COPD پیشرفته، بیماران دارای **سابقه هایپرکاربی** و نیز در **تغییر سطح هوشیاری** (گیجی و خواب آلودگی) یا **دیسترس تنفسی شدید**، انجام می‌شود.

◆ درمان حملات تشدید COPD:

> - **اندیکاسیون‌های بستری در تشدید COPD**
>   - وجود **اسیدوز تنفسی**، **هایپرکربی** (PCO2>45mmHg) و هیپوکسمی شدید
>   - اشخاصی که مراقب ندارند، تنها زندگی می‌کنند و یا استفاده‌ی مناسب داروها در آنها امکان پذیر نباشد

- **درمان‌ها:**

A. معمولاً در طی **حمله بهترین درمان آگونیست** β_2 **به همراه آتروونت** است.

B. اگر به درمان جواب نداد، می‌توان **متیل گزانتین** (تئوفیلین، آمینوفیلین تزریقی) تجویز کرد ولی اثر ثابت شده‌ای ندارند.

C. کورتون سیستمیک، در Exacerbation مدت بستری در بیمارستان را کاهش می‌دهد، (سرعت بخشیدن بهبودی) و تعداد عود حملات را کم می‌کند. (۴۰mg-۳۰ پردنیزولون **برای ۱۰-۵ روز می‌دهیم** و سپس Tapper می کنیم).

D. آنتی‌بیوتیک: توصیه می شود در تمام کسانی که با تشدید علائم و **حمله متوسط تا شدید** مراجعه کرده اند، آنتی بیوتیک بدهیم، حتی اگر عفونت ثابت شده یا تب نداشته باشند.

E. اکسیژن مکمل: O2 مکمل باید برای ثابت نگه داشتن O2Sat≥ ٪۹۰ بکار رود. نشان داده شده در بیماران دچار هایپرکربی حاد یا مزمن، تجویز O2 مکمل، میزان Rate تنفس در دقیقه را کم نمی‌کند و حتی اگر دادن اکسیژن در برخی بیماران باعث افزایش ناچیز PCO2 شود، نباید تجویز O2 را قطع کرد.

F. تهویه کمکی: دو نوع دارد؛

۱- **NIPPV** (Non invaisive positive pressure ventilation): **در بیمارانی که تشدید COPD باعث نارسایی تنفسی (یعنی PCO2>45mmHg شده) باید تهویه غیرتهاجمی با فشار مثبت (NIPPV)** مثل C-PAP شروع شود چون باعث کاهش میزان مرگ و میر، کاهش نیاز به انتوباسیون و کاهش عوارض درمان و طول مدت بستری می‌شود.

کنترااندیکاسیون‌های NIPPV شامل موارد زیر است:

- ناپایداری قلبی- عروقی
- اختلال در وضعیت روانی بیمار
- عدم همکاری بیمار
- **ترشحات بسیار زیاد یا ناتوانی در پاکسازی ترشحات**
- ناهنجاری یا ترومای حجیم، چاقی مفرط یا سوختگی شدید، که مانع جاگذاری مناسب ماسک شود.

۲- تهویه مکانیکال تهاجمی مرسوم از طریق **لوله‌گذاری داخل تراشه و تجویز فشار مثبت انتهای بازدمی** (Outo-PEEP) در موارد زیر ضروری است:

- بیماران دچار دیسترس تنفسی شدید علی‌رغم درمان‌های اولیه
- هیپوکسمی شدید و کشنده
- هایپرکاپنی شدید و یا اسیدوز
- وضعیت ذهنی کاملا مختل
- ایست تنفسی و ناپایداری همودینامیک

فاکتورهای پیش‌آگهی بد و افزایش مرگ و میر:

- **نیاز به تهویه مکانیکال**
- **سن بالای ۶۵ سال که در ICU بستری شده‌اند.**

اختلالات برونشیولی



تعریف: اختلالات برونشیولی با التهاب Patchy و آسیب اپیتلیال و از بین رفتن یا فیبروز برونشیول ها مشخص می شوند که نتیجه آن افزایش مقاومت مجاری تنفسی است. برونشیولیت در ایجاد نوعی COPD (**بیماری مجاری تنفسی کوچک**) مؤثر است.

انواع اختلالات برونشیولی

۱- **برونشیولیت حاد:** در شیرخواران شایع تر است و در زمستان بر اثر RSV به شکل اپیدمیک رخ می دهد. ولی در بزرگسالان به صورت عارضه عفونت های تنفسی ویروسی یا به دنبال آسیب ناشی از آسپیراسیون دیده می شود. ویز و تنگی نفس نشانه های تیپیک برونشیولیت حاد هستند.

۲- **پان برونشیولیت منتشر:** نوعی اختلال **ایدیوپاتیک** است که در ژاپن شایع تر است و با **سرفه همراه با خلط چرکی، سینوزیت و تنگی نفس** مشخص می شود. این بیماران در معرض عفونت های مکرر تنفسی با **پسودوموناآئروژنوزا** هستند که باعث عارضه‌دار شدن آن می‌شود. (این بیماری شباهت زیادی با بیماری وگنر دارد)

۳- **برونشیولیت ابلیتران** که همراه با بیماری های بافت همبند دیده می‌شود. در این بیماری در اثر رشد در برونشیول انتهایی کم کم انسداد در آلوئول ایجاد می‌شود.

۴- **سندرم برونشیولیت ابلیتران** ثانویه به دفع مزمن آلوگرافت پس از **پیوند ریه** و یا تماس با **ترکیبات سمی (مثل دی استیل** که نوعی طعم دهنده مورد استفاده در تولید گل ذرت است) دیده می شود.

◆ تشخیص:

- در کل، اختلالات برونشیولیت در PFT باعث ایجاد **الگوی انسدادی** و محدودیت جریان هوای بازدمی که برگشت‌ناپذیر است، می شوند اما می‌تواند باعث بروز الگوی Restrictive نیز گردد.
- سندرم برونشیولیت ابلیتران، از نظر بالینی با **کاهش ۲۰ درصدی FEV از میزان پایه** در بررسی‌های سریال پس از پیوند ریه مشخص می شود.
- HRCT در تشخیص و ارزیابی اختلالات برونشیولی مفید است.

یافته های مشخص کننده برونشیولیت در HRCT، شامل موارد زیر است:

۱. **ندول های مرکز لوبولی**

۲. **کدورت های به شکل درخت پرجوانه (Tree-in-bud)** که نشان دهنده اگزوداهای متراکم یا سلول های اپی تلیال کنده شده در برونشیول ها است.

۳. **الگوی موزائیک** در برخی مناطق ریه که ناشی از به دام افتادن هوا در نواحی دیستال به محل انسداد است.

نکته: بیوپسی ریه اغلب ارزش محدودی دارد.

◆ درمان:

۱- **برونشیولیت حاد اغلب بدون درمان** بهبود می یابد. برونکودیلاتورها و استروئیدها، فایده ندارند.

۲- **سندرم برونشیولیت ابلیتران** به افزایش سطح سرکوب ایمنی (در بیماران پیوندی) به سختی جواب می دهد و از علل شایع مرگ پس از پیوند است. اخیرا نشان داده شده که **آزیترومایسین**، باعث افزایش FEV1 در سندرم برونشیولیت ابلیتران می‌شود.

۳- **در پان برونشیولیت، آنتی بیوتیک های ماکرولیدی** دارای آثار مثبت بر سیر بالینی هستند که احتمالاً ناشی از اثر ضد فیبروز و تعدیل کننده ایمنی این داروها است.

۴- در برونشیولیت ابلیتران پیشرونده، ممکن است **پیوند ریه** ضروری باشد.

برونشکتازی

طبق تعریف، **تخریب غیرقابل برگشت راههای** هوایی می باشد، که **باعث اکتازی غیر قابل برگشت در مجاری هوایی کوچک** می شود (در حالیکه در آمفیزم جدار آلوئولها تخریب می شود) و معمولاً در اثر از بین رفتن بافت عضلانی و الاستیک ایجاد می شود. علت این تخریب معمولا ماتریکس متالوپروتئینازها می‌باشد.

◆انواع برونشکتازی:

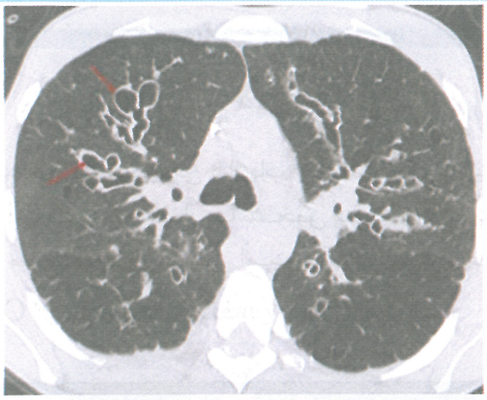
شامل انواع لوکال و منتشر می‌باشد:

۱) لوکال: شایعترین علت آن، **انسداد موضعی** (و به دنبال آن عفونت موضعی مکرر) است مثلا در اثر جسم خارجی، بزرگی غده لنفاوی و وجود یک تومور (که می تواند خوش خیم باشد مثل آدنوما)

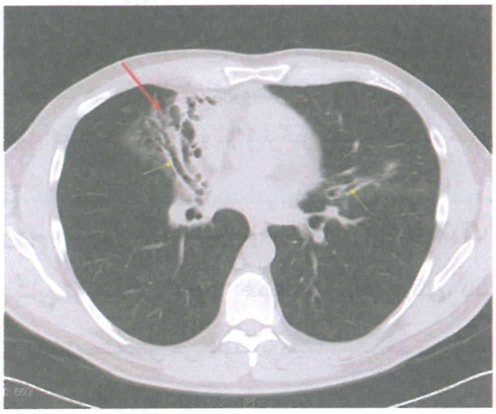
۲) منتشر : شایعترین علت برونشکتازی منتشر، عفونتهای نکروزان مزمن ریه است. شایعترین علتِ برونشکتازی منتشر، پنومونی‌های باکتریال مزمن و شدید (مثلا استاف) و یا TB و یا مایکوباکتریوم‌های آتیپیک (مایکوباکتریوم آویوم اینتراسلولار) است که عفونت مزمن Subacute ایجاد می‌کنند، و کمتر سرخک و قارچ هستند.

چه عواملی فرد را مستعد برونشکتازی می کند ؟

۱. ABPA (آسپرژیلوس برونکوپولمونری آلرژیک)
۲. **کارتاژنر سندرم:** اشکال در میکروتوبولها دارند (بازوی Dynein ندارند و مژک حرکت نمی کند) و اختلال موکوسیلیاری پیدامی کنند (اشکال در حرکت اسپرم و مژک های لوله فالوپ، دیواره برونش، دستگاه گوارش). مصرف تاکسول که به عنوان داروی ضد سرطان استفاده میشود، می‌تواند حرکات مژک و تاژک‌ها را مختل کند.
۳. **تریاد کلاسیکِ سندرم کارتاژنز: سینوزیت و پنومونی مکرر، جابجایی احشا (situs inversus) و ناباروری (آزواسپرمی)** است.
۴. CF : در بچه ها شایعترین علت است .
۵. کمبود α_1AT
۶. نقص ایمنی در اثر هایپوگاماگلوبولینمی .
۷. بیماری‌های بافت همبند مثل R.A.



برونشکتازی سیستیک



برونشکتازی لینگولار (فلش زردرنگ). توجه کنید کلاپس لوب میانی ریه راست رخ داده است (قرمز)

◆ علائم بالینی :

بیمار فردی است که از کودکی **سابقه عفونت های مکرر دارد، غیرسیگاری** است، **ولی سرفه و تنگی نفس و دفع خلط بد بوی فراوان دارد** و اغلب خلط حاوی رگه‌های خون است (هموپتیزی ماسیو هم ممکن است رخ دهد)

نکته: در نوع Dry برونشکتازی بیمار علی‌رغم وجود سرفه، خلط ندارد. این فرم از بیماری معمولا از نوع Local بوده که قله ریه را درگیر می‌کند.

در **۴۰٪ موارد کلابینگ دارند** (در COPD کلابینگ با کانسر ارتباط دارد ولی در برونشکتازی اینطور نیست).

نکته: حملات دوره‌ای تشدید بیماری به علت عفونت‌های باکتریال شامل **سودومونا، پنوموکوک و H.inf شایع است.**

◆تشخیص:

در PFT، فرم انسدادی دارند و در CXR، گاهی اوقات **خطوط دیواره برونشها ضخیم شده اند** و کاملاً سفید دیده می شوند و خطوط موازی در محیط ریه ایجاد می‌کنند که به آن **نمای خطوط راه آهن می گویند (Tram Track).**

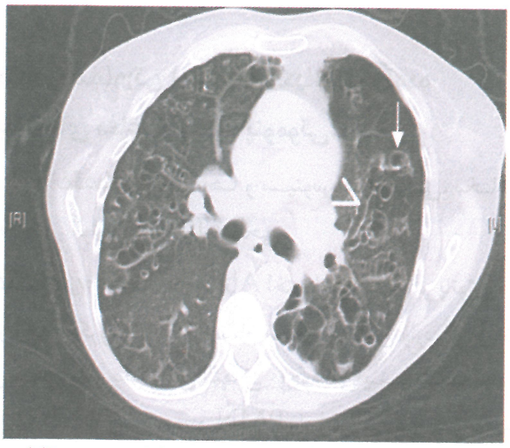
نکته: بهترین راه تشخیص و روش انتخابی در موارد مشکوک، HRCT است (چون برونشکتازی معمولاً مجاری هوایی کوچک را درگیر می کند.)

یافته‌های برونشکتازی در HRCT عبارتند از:

۱- عدم کاهش تدریجی قطر مجاری هوایی در محیط ریه

۲- وجود مجاری هوایی با قطر بیشتر از عروق خونی

نکته: در برونشکتازی لوکال، **برونکوسکوپی** جهت ارزیابی ناهنجاری درون برونش ممکن است ضروری شود.



برونشکتازی: مجاری هوایی دیلاته که هم به صورت طولی و هم در مقاطع عرضی دیده می‌شوند.

◆ درمان برونشکتازی:

۱- برونشکتازی لوکال: انسداد آناتومیک زمینه‌ساز (مثل جسم خارجی تا تومور خوش‌خیم) باید رفع شود

۲- برونشکتازی منتشر: درمان‌های زیر کمک کننده‌اند:

- فونت‌های مایکوباکتریال (TB) ومایکوباکتریال آتیپیک در بیماران علامتدار پس از تأیید تشخیص باید با رژیم مناسب درمان شوند
- BPA: کورتیکواستروئید (+ضد قارچ‌های آزولی)
- دوره‌های تشدید بر اثر عفونت‌های باکتریال نیازمند تجویز AB وسیع الطیف مثل **کینولون‌ها** هستند. **ABهای آئروسلی** در برونشکتازی ناشی از CF موثرند و در بقیه موارد اثر آنها مشخص نیست.
- **پاکسازی مجاری و تخلیه پوزیشنال انجام می‌شود** ولی فایده آنها قطعی نیست
- **برونکودیلاتورها**، می‌توانند علایم را تسکین دهند
- ماسیو هموپتیزی ممکن است به آمبولیزاسیون و رزکسیون بخشی از ریه نیاز پیدا کند.

نکته: در برونشکتازی و CF ، جهت پیشگیری از حملات حاد نیاز به تجویز آنتی بیوتیک چرخشی در فصول سرد وجود دارد که برای این منظور از کوتریموکسازول دو بار در هفته یا توبرامایسین استنشاقی استفاده می‌شود. ولی آسم، برونشیت مزمن و آمفیزم نیاز به تجویز آنتی بیوتیک چرخشی ندارند.

نکته: در کتاب پاتولوژی گفته شده که برونشکتازی عارضه می دهد. شایعترین عارضه آن **آبسه مغزی** است . عارضه بعدی، **آمیلوئیدوز ثانویه** است .

نکته: در بیماری تترالوژی فالوت هم بروز آبسه های مغزی شایع است.

فصل ۹



پنومونی (Pneumonia)

پنومونی به معنای عفونت پارانشیم ریه است.

در داخل راه های هوایی و آلوئول‌های دستگاه تنفس ما به طور طبیعی باکتری‌های عمدتا گرم مثبت حضور دارند. عفونت پارانشیم ریه که ما تحت عنوان پنومونی می‌شناسیم، بیشتر از آن که ناشی از حمله مستقیم این ارگانیسم‌ها باشد، به دلیل افزایش تعداد و رشد بیش از حد آن‌ها در پی به هم خوردن وضعیت پایدار بدن است. از جمله مواردی که این وضعیت پایدار را به هم می‌زنند آنتی‌بیوتیک تراپی و عفونت‌های ویروسی تنفسی می‌باشند.

پنومونی به ۲ دسته تقسیم می‌شود:

۱- CAP (Community acquired P.)

۲- HCAP (Health Care Associated P.): پنومونی مرتبط با اقدامات و مراقبت‌های بهداشتی و درمانی که خود ۲ نوع است:

- ✓ HAP = پنومونی بیمارستانی و یا پنومونی به دنبال مراقبت‌های درمانی در منزل.
- ✓ VAP= (ventilator)

در حال حاضر میزان ابتلا به پنومونی با پاتوژن‌هایی که مقاوم به چند دارو هستند (MDR)، افزایش یافته است، که علل آن عبارتند از: **۱) مصرف وسیع آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف ۲) انتقال سریع بیماران به منزل ۳) کاربرد آنتی‌بیوتیک‌های IV بطور سرپایی ۴) سن بالا ۵) مصرف داروهای ایمونوساپرسیو**

راه‌های انتقال پاتوژن

۱- میکروآسپیراسیون (شایعترین راه): ورود قطرات کوچک بزاق از دهان به ریه، میکروب‌های شایع شامل: پنوموکوک، هموفیلوس انفلوانزا، ...

۲- ماکروآسپیراسیون: در افراد مسن، الکلی یا کسانی که تشنج کرده‌اند و دچار کاهش سطح هوشیاری‌اند: پلی میکروبیال به خصوص بی‌هوازی‌ها

۳- قطرات آلوده (aerosol): TB، بعضی از قارچ‌ها، ویروس‌ها، پنوموسیستیس کارینی

۴- به ندرت از طریق خون: در اندوکاردیت و UTI: استاف، استرپ، گرم منفی های روده‌ای. در این حالت ریه به صورت منتشر درگیر می‌شود.

۵- انتشار مجاورتی از پلور و مدیاستن آلوده

مکانیسم‌های دفاعی برعلیه پنومونی:

۱. **غیر اختصاصی**: مژک‌ها و سینوس‌های بینی، مخاط حلق، ماکروفاژهای آلوئولی و IgA ترشحی

۲. **اختصاصی**: به علت وجود Ab اختصاصی علیه هر پاتوژن

پس از آنکه میکروب بعد از رد تمام سدهای دفاعی وارد آلوئول شد، بین پاتوژن و ماکروفاژ یک پاسخ التهابی بوجود می‌آید و سبب تولید -IL 1,8 ، TNF α و.... شده، و PMNها را فرا می‌خوانند و باعث یک نشت پروتئین به درون آلوئول شده، و به دنبال آن علائم بالینی و رادیوگرافیکیِ پنومونی ظاهر می‌شود.

Clinical conditions associated with and likely pathogens in health care- associated pneumonia

Condition	MRSA	pseudomonas aeruginosa	Acinetobacter Spp.	MDR Enterobacteriaceae
Hospitalization for≥48h	√	√	√	√
Hospitalization for≥2 days in prior 3months	√	√	√	
Nursing home or extended-care-facility residence	√	√	√	
Antibiotic therapy in preceding 3 months		√		
Chronic dialysis	√			
Home infusion therapy	√			
Home wound care	√			
Family member with MDR infection	√			√

Abbreviations: MDR, Multidrug-resistant; MRSA, methicillin-resistant Staphylococcus oureus

تغییرات پاتولوژی در پنومونی‌های تیپیک

پنومونی تیپیک در اثر میکروارگانیسم‌هایی ایجاد می‌شود که در کشت معمول خلط و رنگ‌آمیزی گرم مشخص شوند، شایعترین عامل آن پنوموکوک است اما سودومونا، کلبسیلا یا استاف نیز می‌تواند عامل ایجاد کننده آن باشد. اما اگر عامل پنومونی در رنگ‌آمیزی گرم یافت نشود و یا در محیط کشت معمول رشد نکند آتیپیکال پنومونی گویند که در اثر عوامل ویرال یا مایکوپلاسما ایجاد می‌گردد. (این مراحل در پنومونی لوبار پنوموکوکی بطور کلاسیک وجود دارد، ولی در ویرال و PCP (پنومونی پنوموسیستیس کارینی) اینطور نیست)

تغییرات پاتولوژیک پنومونی‌های تیپیک دارای مراحل زیر است:

۱) **ادم**: اگزودای پروتئینی + باکتری زیاد در آلوئول که کمتر علامت‌دار است. در این مرحله تعداد سلول‌های التهابی کم است، اما حجم زیادی از باکتری وجود دارد.

۲) **Red hepatization**: اگزودا + RBC +PMN+ ماکروفاژ و گاهی باکتری (بیشترین علایم بالینی پنومونی در این مرحله ایجاد می‌شود) قوام ریه شبیه به کبد می‌شود.

۳) **Gray hepatization**: تخریب RBC + فراوان PMN **بدون** باکتری+رسوب فیبرین. با ایجاد این سد فیبرینی از نفوذ باکتری جلوگیری می‌شود.

۴) **Resolution**: ماکروفاژها سلول غالب هستند و بقایای PMN، باکتری و فیبرین پاکسازی می‌شوند. در این مرحله تمام دبری‌ها در حال خروج از ریه می‌باشند. یعنی تمام علائم از بین رفته، اما سرفه خلطدار باقی مانده است.

نکته: پنومونی بیمارستانی به دلیل مکانیسم میکروآسپیراسیون، اغلب الگوی **برونکوپنومونی** دارد. در حالی که پنومونی CAP اغلب با الگوی **لوبار** همراه است.

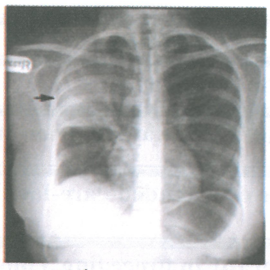
ظاهر رادیولوژیک

۱- **لوبار یا تیپیک:** در CAP (پنوموکوک، شایعترین علت) دیده می‌شود. پنومونی بطور کامل یک سگمان یا یک لوب ریوی را درگیر می‌کند.

۲- **برونکوپنومونی یا رتیکولوندولر:** به صورت تکه تکه برونش‌ها و آلوئول‌ها درگیرند و داخل آلوئول‌ها اگزودا تجمع یافته است. در این نوع پنومونی می‌توان نمای air bronchogram را در CXR دید. این نوع پنومونی به دلیل میکروآسپیراسیون، **در عفونت‌های نوزوکومیال (بیمارستانی) دیده می‌شود و به علت محدود شدن سد دفاعی و قوی‌تر بودن عامل پاتوژن، علایم و میزان درگیری بیشتر است.**

۳- **بینابینی (نمای رتیکولر):** در پنومونی ویرال و PCP دیده می‌شود که تظاهر رادیولوژیک آن بصورت خطوط ریز و سفید در نواحی تحتانی ریه است و علت آن درگیری ناحیه بینابینی در آلوئول است.

۴-میلیاری: دو طرفه است و تقریبا تمام بافت ریه را درگیر می‌کند و نشاندهنده انتقال میکروب از طریق خون است معمولا فرم‌های میلیاری در سپتی‌سمی‌ها دیده می‌شود و شایعترین عامل آن استاف، عفونت‌های قارچی و TB می‌باشد.



پنومونی Consolidation لوب فوقانی ریه راست

پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP)

اتیولوژی: به ۲ دسته تقسیم می‌شوند:

۱) تیپیک: شامل پنوموکوک، H.Influ، استاف اورئوس، کلبسیلا و سودومونا می‌باشد، که در کشت‌های معمول مثبت هستند و پاتوژن را می‌توان در رنگ آمیزی گرم مشاهده کرد.

۲) آتیپیک: این موارد با رنگ آمیزی گرم رنگ نمی‌گیرند و در محیط‌های کشت معمول هم رشد نمی‌کنند، مثل مایکوپلاسما، کلامیدیا، لژیونلا، ویروس (انفلوانزا، RSV، آدنوویروس) و TB.

نکته: شایعترین پاتوژن عامل CAP پنوموکوک است.

عوامل ویرال مسؤول ۱۸٪ موارد CAP هستند، که نیاز به بستری شدن پیدا می‌کنند.

نکته: ۱۵-۱۰٪ موارد CAP چند میکروبی می‌باشند. **این نوع پنومونی اکثرا در زمینه یک بیماری نقص ایمنی رخ می‌دهد. پنومونی ناشی از بی‌هوازی‌ها، اغلب در اثر ماکروآسپیراسیون (طی کاهش سطح هوشیاری)** بوجود می‌آیند. ژنژیویت، IV Drug user از علل دیگر آن هستند و اغلب با تشکیل آبسه، آمپیم و پلورال افیوژن پاراپنومونیک همراه هستند و علت شایعی برای CAP نیستند.

نکته: پنومونی ناشی از استاف اورئوس (MRSA در ۱۵-۱۰٪ موارد) **عارضهٔ عفونت با آنفلوانزا است**، اما گاهی MRSA (استاف مقاوم به متی سیلین) می‌تواند علت اولیهٔ CAP هم باشد. (حتی در افرادی که سالم هستند و هیچ ارتباطی با مراقبت‌های بهداشتی- درمانی نداشته‌اند). **از عوارض پنومونی استافیلوکوکی می‌توان به پنومونی نکروزان اشاره کرد. (CA-MRSA)**

توجه: در CAP علی‌رغم شرح حال دقیق و بررسی‌های کامل، در نیمی از موارد هرگز یک عامل اختصاصی شناسایی نمی‌شود.

نکته: CAP یک RF برای شروع Acute coronary syndrom می‌باشد و معمولا ۹۰٪ موارد ACS در یک هفته اول بعد از بروز پنومونی ایجاد می‌شود. احتمال CHF بعد از MI حتی تا یک سال بعد از پنومونی هم می‌تواند وجود داشته باشد.

شایعترین پاتوژن‌های عامل پنومونی در افراد مختلف

- **الکلیسم:** پنوموکوک، بیهوازی‌های دهانی، gr^-ها، کلبسیلا، آسینتوباکتر و TB
- **COPD یامصرف سیگار:** هموفیلوس انفلوانزا، سودومونا، لژیونلا، پنوموکوک، موراکسلا، کلامیدوفیلا
- **سکته‌ی مغزی، دمانس و کاهش سطح هوشیاری:** بیهوازی‌های دهانی، gr^-های روده‌ای
- **سابقه انفلوانزای اخیر با ویروس انفلوانزا:** استاف و پنوموکوک
- **کبوتر بازها:** کلامیدیا پسیتاکی
- **دامپزشکان، قصابان و کارگران کشتارگاه‌ها:** کوکسیلا بورنتی
- **تماس با خرگوش:** فرانسیلا تولارنسیس
- **وجود ژنژیویت و دندان‌های خراب:** بیهوازی‌ها
- **مواجهه با خفاش یا پرندگان:** هسیتوپلاسما کپسولاتوم
- **اقامت اخیر در هتل یا کشتی (طی ۲ هفته اخیر):** لژیونلا
- **آبسه ریه:** CA- MRSA، بی‌هوازی دهانی، قارچ، TB، MAC
- **بیماری ساختاری ریه (برونشکتازی و COPD):** سودومونا، استاف اورئوس.
- **تماس با گوسفند- بز یا گربه حامله:** کوکسیلابورنتی

ریسک فاکتورهای پنومونی

a) **ریسک فاکتورهای CAP:** الکلیسم، آسم، سرکوب ایمنی، سکونت درخانهٔ سالمندان یا پرورشگاه، ۷۰< سن.

b) **ریسک فاکتورهای پنومونی پنوموکوکی:** دمانس، تشنج، CHF، بیماری‌های عروقی مغزی، الکل، سیگار، COPD، عفونت با HIV.

نکته: قوی‌ترین ریسک فاکتور مواجهه با پنوموکوک در بزرگسالان، سیگار است. چون می‌تواند باعث فلج موکوسیلیاری موجود در راههای تنفسی گردد و میکروب به راحتی به نواحی تحتانی ریه راه پیدا می‌کند.

c) ریسک فاکتورهای MRSA برای CAP (CA-MRSA): عفونت در تابستان، نوتروپنیک، جوانان بی‌خانمان، همجنس‌باز بودن، زندانیانِ هم اتاق، سربازان، مهد کودکی‌ها، ورزشکاران خصوصاً کشتی‌گیران (به طور معمول MRSA عامل عفونت‌های ایجاد شده در بیماران بستری در بخش‌های داخلی، عفونی و ICU بیمارستان است که قبلا تحت درمان آنتی‌بیوتیکی نبوده‌اند).

d) ریسک فاکتور پنومونی سودوموناییی: بستری اخیر (۳ ماه گذشته) در بیمارستان که با مصرف آنتی‌بیوتیک همراه بوده است، الکل، CHF، RF (renal failure)، برونشکتازی، احتمال آسپیراسیون، حمله حاد COPD.

e) ریسک فاکتور پنومونی لژیونلایی: DM، بدخیمی‌های خونی (AML، ALL)، کانسر، دیالیز، HIV، سیگار، مرد بودن، اقامت اخیر در هتل یا کشتی.

مواردی که شک به MRSA بیشتر می‌شود؟

۱. اگر در CXR کاویته ببینیم
۲. هموپتیزی واضح داشته باشد
۳. راش‌های اریتماتو
۴. آنفلوانزای همزمان

نکته: شایع‌ترین پنومونی باکتریال بعد از اپیدمی آنفلوانزا در بالغین MRSA است.

خلاصهٔ ریسک فاکتورها(ABCDE):
A= alcoholism و AIDS
B = Brain (ضایعات مغزی) C = COPD، CHF، سیگار
D= dementia E= Epilepsy

علائم بالینی پنومونی

می‌تواند کند یا برق‌آسا باشد: تب و لرز، سرفهٔ خشک یا خلط‌دار، تعریق، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، پلورتیک Chest pain در صورت درگیری پلور، ۲۰٪ علائم GI بصورت اسهال و تهوع و استفراغ، تنگی نفس بر اساس شدت درگیری. در افراد مسن ممکن است ابتدا به صورت کنفوزیون بروز کند.

✓ پنومونی + اسهال و استفراغ ← لژیونلا.
✓ پنومونی + گوش درد ← مایکوپلاسما

نکته: مایکوپلاسما عامل میرنژیت بولوزا است.

نکته: تومورهای کارسینوئید می‌توانند علائم پنومونی و اسهال ایجاد کنند. هموپتیزی شدید←CA-MRSA

◆ تشخیص‌های افتراقی:

حمله COPD، CHF، PTE، پنومونیت ناشی از رادیوتراپی، کارسینوم ریه، پنومونی بینابینی(نمای رتیکولر) ناشی از ویروس، PCP.

معاینه فیزیکی: استفاده از عضلات فرعی تنفس، تاکی‌پنه، ↑ یا ↓ T.F، در دق Dullness یا Flat، در سمع کراکل و صداهای برونشیال و Friction rub یافت شود.

نکته: بیماران شدیداً بدحال، که ثانویه به CAP دچار شوک سپتیک می‌گردند، با کاهش فشار خون و شواهد نارسایی ارگان‌ها مراجعه می‌نمایند.

نکته: پنومونی ریسک اختلالات ناشی از افزایش Coagulability و التهاب را زیاد می‌کند مانند: ۱- آریتمی، ۲- MI ، ۳- CHF.

تشخیص پنومونی

CXR در همهٔ موارد CAP ضروری است (تأیید و در سایر علل):

✓ دیدن پنوماتوسل (حفرات فاقد سطح مایع- هوا): عفونت استافی
✓ وجود کاویته در لوب فوقانی: TB.
✓ پنومونی لوبار: پنومونی‌های تیپیک مثل پنوموکوک، هموفیلوس
✓ برونکوپنومونی: میکروآسپیراسیون، پنومونی‌های آتیپیک، Nosocomial

نکته: اغلب CT لازم نیست، مگر در شک به پنومونی در اثر انسداد ناشی از تومور یا جسم خارجی. (پنومونی مکرر در یک نقطه از ریه)

CAP با علائم بالینی و CXR تیپیک، و بدون ریسک فاکتور و عارضه نیاز به اقدام تشخیصی دیگری ندارد (و بررسی آزمایشگاهی لازم نیست) و درمان تجربی انجام می‌شود. نمی‌توان از روی علائم پاتوژن را مشخص کرد. از طرفی معلوم شده است که درمان تجربی و درمان بر اساس تشخیص پاتوژن مسؤول، هیچ فرقی با هم ندارند.

توجه: پس تعیین یک پاتوژن به دلیل هزینه‌های بالا لازم نیست، مگر در بیماران بستری در ICU و یا در مواردی که به درمان تجربی پاسخ نداده، و یا زمانی که شک به یک عامل خطرناک مثل TB یا انفلوانزای کشنده وجود دارد.

راه‌های تعیین پاتوژن

۱) رنگ آمیزی گرم و کشت خلط: خلط مناسب باید حداقل **۲۵ عدد نوتروفیل و کمتر از ۱۰ عدد سلول اپی‌تلیال** در هر میدان میکروسکوپی داشته باشد.

رنگ آمیزی گرم برای پنوموکوک، استاف و گرم منفی‌ها اختصاصی است. در پنومونی پنوموکوکی اثبات شده، در کمتر از ۵۰٪ موارد کشت خلط مثبت است. در افراد مسن و دهیدراته تهیه خلط مشکل است. در CAP چون اغلب بیماری خفیف‌تر است، بهترین کمک، رنگ آمیزی و کشت خلط ، و رد پاتوژن‌های غیر معمول و خطرناک‌تر است.

نکته: در بیماران بستری در ICU ،باید در اسرع وقت، ساکشن عمیق یا BAL انجام داد و اگر **پلورال افیوژن با عرض بیشتر از 1cm** در وضعیت لترال وجود دارد، باید کشت مایع پلور انجام شود.

۲) کشت خون: تنها در ۱۵-۵٪ مبتلایان به CAP بستری در بیمارستان مثبت است و **شایع‌ترین پاتوژنی که رشد می‌کند، پنوموکوک است.** چون رژیم‌های درمانیِ تجربی، پوشش خوبی روی پنوموکوک دارند و کشت مثبت، اثر کمی در پیش‌آگهی دارد، پس برای تمامِ مواردِ CAP بستری در بیمارستان اندیکاسیون ندارد.

نکته: اندیکاسیون‌های کشت خون در CAP:

۱. نوتروپنی ثانویه به پنومونی (تب و نوتروپنی)
۲. فقدان طحال یا نقایص کمپلمان
۳. بیماری مزمن کبدی
۴. CAP شدید (Sepsis) که در بیمارستان بستری شده.

۳) تست‌های آنتی‌ژنی: تست Ag ادراری برای **پنوموکوک** (حساس ۸۰ ٪ و اختصاصی ۹۰٪) و **لژیونلا** (حساس ۹۰٪ و اختصاصی ۹۹٪) در دسترس است. حتی پس از شروع آنتی‌بیوتیک و چند هفته پس از پنومونی هم مثبت هستند.

نکته: تست آنتی ژن پنوموکوک در اطفال، اگر میکروب کولونیزه باشد (حالت حامل) نتیجه تست بطور کاذب مثبت میشود اما در هر حال این تست عموما قابل اعتماد است.

۴) PCR: جهت تشخیص **لژیونلا ، TB، مایکوپلاسما و کلامیدیا پنومونیه**. با کمک PCR می‌توان در CAP ناشی از پنوموکوک احتمال بروز Sepsis و یا نیاز به ICU را پیش‌بینی کرد چون هر چه مقدار باکتری در PCR بالاتر باشد احتمال شوک سپتیک بالاتر می‌رود.

۵) سرولوژی: افزایش چهار برابر تیتر IgM طی چهار هفته برای پاتوژن مورد نظر خصوصاً **کوکسیلا بورنتی** تشخیصی است، ولی به دلیل زمان طولانی و نیاز به درمان کاربرد ندارد.

۶) بیومارکرها برای CAP مفید هستند:

الف) CRP: در شرایط پنومونی باکتریال بالا می‌رود و می‌تواند یک نشانگر مفید در تشخیص بیماری و یا شکست درمانی که مجددا بالا می‌رود استفاده شود

ب) PCT :Procalcitonin: تحقیقات نشان داده‌اند که در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مختلف میزان سرمی Procalcitonin در محدوده مشخصی است. از این رو می‌توان از این تست در شناسایی عامل عفونت و تجویز آنتی‌بیوتیک مربوطه بهره گرفت.

درمان پنومونی CAP

محل درمان: هزینه درمان بستری پنومونی ۲۰ برابر درمان سرپایی پنومونی است.

۲ معیار برای تعیین نیاز به بستری:

۱) Pneumonia severity index:

PSI شامل ۲۰ امتیاز است و متغیرهای آن عبارتند از: سن، بیماری همزمان، یافته‌های غیر طبیعی در معاینه، نتایج آزمایشگاهی.

* **براساس PSI به ۵ کلاس تقسیم می‌شود:** (۲۰ متغیر دارد پس در بخش اورژانس کاربرد ندارد)

کلاس ۱← با مرگ و میر ۰/۱٪ ، **کلاس ۲**← با مرگ و میر ۰/۶ ٪
کلاس ۳← با مرگ و میر ۲/۸٪ ، **کلاس ۴**← با مرگ و میر ۸/۲٪ ،
کلاس ۵←با مرگ و میر ۲۹/۲٪

کلاس ۴ و ۵ باید بستری شوند و کلاس ۱ و ۲ سرپایی و کلاس ۳ باید بطور موقت (۲۴ ساعت) در یک بخش تحت نظر بررسی شوند.

۲) معیار CU RB –65:

کاربرد مناسب در بخش اورژانس دارد. به هر کدام از موارد زیر یک امتیاز تعلق می‌گیرد:

C=Confusion, U=Urea>7mmol/lit(>20mg/dl)
R=RR≥30, B=BP(S≤90 یا D≤60), 65= سن ≥65

✓ **امتیاز صفر** ← درمان Outpatient

✓ **امتیاز ۱**← بیمار تحت نظر گرفته شود. اگر سایر RFها مانند IV drug user، بی‌خانمانی، نارسایی کلیه و... را دارد، admit شود. در غیر اینصورت به صورت outpatient درمان شود.

✓ **امتیاز ۲**← بستری در بخش معمولی.

✓ **امتیاز ≤۳** ← ممکن است بیمار نیاز به ICU داشته باشد. چون احتمال شوک Septic وجود دارد.

Risk factors for early deterioration in cap	
Multilobar infiltrates	Hypoalbuminemia
Severe hypoxemia (arterial saturation <90%)	Neutropenia
Severe acidosis (pH<7.30)	Thrombocytopenia
Mental confusion	Hyponatremia
Severe tachypnea (>30 breaths/min)	Hypoglycemia

◆ درمان پنومونی ناشی از استرپتوکوک پنومونیه:

مقاوم بودن پاتوژن‌های رایج مثل پنوموکوک و CA–MRSA (اکتسابی از جامعه) در حال حاضر معضل اصلی در درمان پنومونی است.

پنوموکوک‌ها از لحاظ حساسیت به پنی‌سیلین به ۳ دسته تقسیم می‌شوند:

۱) **حساس:** که در آنها $MIC\leq 2\mu gr/ml$ (minimal inhibitory concentration) باشد.

۲) **Intermediate:** $MIC<4\ \mu gr/ml$

۳) **مقاوم:** $MIC\geq 8\mu g/ml$

نکته: در صورتی که پاتوژن نسبت به ۳ یا بیشتر گروه آنتی‌بیوتیکی (با مکانیسم عمل‌های متفاوت) مقاوم باشد، MDR در نظر گرفته می‌شود.

توجه: پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین به ماکرولیدها، تتراسایکلین‌ها، و کوتریموکسازول هم مقاوم است.

توجه: برای گروه ۲ توصیه به استفاده از دوزهای بالاتر پنی‌سیلین می‌شود.

نکته: ریسک فاکتورهای عفونت با پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین:

۱) ۶۵< یا ۲> سن
۲) اقامت درمهد کودک
۳) بستری اخیر در بیمارستان
۴) عفونت با HIV
۵) آنتی‌بیوتیک درمانی اخیر طی ۳ ماه گذشته(مثل مصرف ماکرولید)

نکته: باکتری‌های گرم منفی مانند Ecoli، کلبسیلا،..... به ندرت می‌توانند عامل CAP باشند ولی **فرم مقاوم گرم منفی‌ها به سفالوسپورینها وجود دارد و درمان آنها یک کینولون یا کارباپنم است.**

نکته: گاهی دیده می‌شود استفاده از سفتارولین تزریقی جایگزین بهتر و موثرتری برای سفتریاکسون است.

در مناطقی که مقاومت به ماکرولید دیده شده است در صورتی که افراد در طول ۳ ماه گذشته مصرف آنتی‌بیوتیک نداشته‌اند:

- در صورت مقاومت کمتر از ۲۵٪ به داکسی سایکلین ← مونوتراپی با داکسی سایکلین به جای ماکرولید.
- یا مقاومت بیشتر از ۲۵٪ به داکسی‌سایکلین ← فلوروکینولون به تنهایی یا بتالاکتام و ماکرولید همزمان.

◆ پنومونی ناشی از CA- MRSA:

بطور کلی در حال حاضر ۲ نوع CAP ناشی از MRSA در جامعه وجود دارد:

۱) **گروه اول مواردی هستند که با گونه‌های کلاسیک بیمارستانی ایجاد می‌شوند** و بیمار بطور مستقیم یا غیر مستقیم از طریق تماس با محیطهای درمانی و بهداشتی میکروب را می‌گیرد. در گذشته به آنها HAP می‌گفتند و در حال حاضر HCAP می‌گویند.

۲) **مواردی که بدون تماس با محیطهای درمانی آلوده به MRSA می‌شوند.** این گروه از نظر فنوتیپ و ژنوتیپ با گروه اول متفاوت است.

توجه: CA-MRSA در اغلب موارد به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول، کلیندامایسین، تتراسایکلین، ونکومایسین و لینزولید حساس است.

نکته: باسیل‌های گرم منفی (گونه‌های E.Coli) مقاوم به کینولون در جامعه رو به افزایش است. گونه‌های انتروباکتر به سفالوسپورین‌ها مقاوم هستند و درمان این موارد اغلب کینولون یا کارباپنم است.

نکته: از ریسک فاکتورهای CA-mRSA مقاوم به درمان می‌توان به سن پایین، آنفلوانزا همزمان، راش اریتماتو، نوتروپنی، هموپتیزی، نکروز ریوی اشاره کرد.

درمان CAP بصورت سرپایی

۱) بیماری که قبلا سالم بوده و در سه ماه گذشته آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده: **ماکرولید** (کلاریترومایسین یا آزیترومایسین) یا **داکسی سایکلین** می‌باشد. **(هر سه این داروها باکتریواستاتیک هستند)**

۲) در صورت وجود **Comorbidity (نارسایی کلیه، CHF، نارسایی کبد، DM، مصرف ایمونوساپرسیو، ...):**

۱. یک **فلوروکینولون مؤثر روی ریه** مثل موکسی فلوکساسین یا لووفلوکساسین یا جمی‌فلوکساسین (مقدار نفوذ سیپروفلوکساسین به ریه بسیار کم است)

۲. دوز بالای **آموکسی سیلین و یا کوآموکسی کلاو** (یا جایگزین این دو، سفتریاکسون تزریقی یا سفوتاکسیم یا سفوروکسیم) + **ماکرولید** (می‌توان داکسی سایکلین را به عنوان جایگزین ماکرولید استفاده کرد).

نکته: در مواقع لزوم، در درمان CAP از اکسیژن درمانی، ونتیلاسیون و هیدراتاسیون هم استفاده می‌شود.

درمان بیمار مبتلا به CAP بستری در بیمارستان (غیر ICU)

از آنجایی که عامل ایجاد بیماری همان میکروب‌های شایع در جامعه‌اند اما به علت شرایط بالینی بیمار (سن بالا یا بیماری زمینه‌ای) علایم بیمار تشدید یافته‌ترند پس از همان نوع درمان Level قبلی بصورت تزریقی یا وریدی استفاده می‌شود.

۱) یک **کینولون تنفسی** (خوراکی یا وریدی)

۲) یک **بتالاکتام وریدی** (سفتریاکسون، سفوتاکسیم، آمپی‌سیلین، ertapenem)+ **ماکرولید** (خوراکی یا وریدی) (داکسی سایکلین را می‌توان جایگزین ماکرولید کرد.)

درمان بیمار مبتلا به CAP بستری در ICU

یک بتالاکتام (سفوتاکسیم یا سفتریاکسون یا Ampi-sulbactam) + **فلوروکینولون یا آزیترومایسین**

درمان بیماران در موارد خاص

- **اگر سودومونا مد نظر باشد:**

۱) سفپیم یا مروپنم یا ایمی‌پنم یا تازوسین+ لووفلوکساسین یا سیپروفلوکساسین ۲) آمینو گلیکوزید + تازوسین ۳) فلوروکینولون + آمینوگلیکوزیدها + بتا لاکتام

نکته: برای شروع درمان معمولا از سفتازیدیم+ آمیکاسین استفاده می‌شود که در صورت عدم پاسخ سفتازیدیم به ایمی‌پنم و آمیکاسین به سیپروفلوکساسین تبدیل می‌شوند.

ریسک فاکتورهای عفونت سودومونایی: برونشکتازی، درمان اخیر با آنتی‌بیوتیک یا کورتون، بستری شدن در بیمارستان

نکته: اگر شک به CA-MRSA وجود دارد، باید به رژیم تجربی لینزولید یا ونکومایسین اضافه کرد.

نکته: یک داروی در دست تحقیق به نام **Telithromycin** وجود دارد، که بر پنوموکوک‌های مقاوم به ماکرولید و کینولون مؤثر است.

> **سؤال: اگر پس از ۲ روز از درمان تجربی، مثلاً با کلاریترومایسین کشت خون مشخص کرد که پنوموکوک حساس به پنی‌سیلین است، آیا درمان تجربی را قطع می‌کنیم؟**
> **چون در ۱۵ % موارد عفونت همزمان با جرم‌های آتیپیک هم وجود دارد، معتقد هستند که تا چند روز بعد با همان درمان تجربی درمان ادامه یابد (تا قطع علائم بالینی) و سپس دورهٔ درمانی با پنی‌سیلین تکمیل شود (چون ارزان‌تر است و عوارض کمتری دارد).**

نکته: در بیماران شدیداً بد حال می‌توان از یک بتالاکتام IV + ماکرولید توأم (سفتریاکسون + آزیترومایسین) استفاده کرد. در بیماران بستری در ICU احتمال عفونت با سودومونا و CA-MRSA بالاتر می‌رود.

نکته: در بیماران بستری درمان اولیه IV است، ولی چون کینولون به خوبی از گوارش جذب می‌شود، به محض اینکه همودینامیک بیمار مناسب شد، می‌توان IV را به خوراکی تبدیل کرد.

نکته: دورهٔ درمانی CAP به طور کلی ۱۴-۱۰ روز است، ولی با آزیترومایسین ۵-۳ روز و با تلیترومایسین ۵ روز کافی است (در صورتی که CAP بدون عارضه باشد.)

اریترومایسین تقریبا در درمان پنومونی کاربردی ندارد و فقط بیماران مبتلا به لژیونلا بخوبی به آن پاسخ می‌دهند.

نکته: حتی یک دوز بالای سفتریاکسون هم کافی است.

اندیکاسیون‌های مدت طولانی‌تر دورهٔ درمانی با سفتریاکسون وریدی :

۱. باکتریمی (کشت خون مثبت)
۲. عفونت متاستاتیک مثلا آمپیم
۳. عفونت سودومونا یا CA-MRSA
۴. اگر درمان اولیه غیر مؤثر باشد
۵. Severe CAP

توجه: به محض Stable شدن بیمار و بر طرف شدن علائم باید مرخص شود.

موارد خاص درمانی: حتماً هیدراتاسیون و اکسیژن کافی داده شود. در بیماران بستری، پردنیزولون و در بیماران با عفونت شدید متیل پردنیزولون مفید است.

نکته: بیماران مبتلا به CAP + شوک سپتیک پایدار+ Apache II >25 + عفونت با پنوموکوک، نیاز به درمان با (APC) پروتئین C فعال شده یا آلفا Drotrecogin دارند. چون یکی از علل مرگ در بیماران multi organ damage در شوک‌های سپتیک پیشرفته، ایجاد **میکروترومبوزهای متعدد** (مشابه DIC) در ارگان‌ها می‌باشد.

شکست درمانی

انتظار می‌رود **۲–۳ روز پس از شروع درمان** علائم (تب، لرز، سرفه و درد پلورتیک) بهبود یابد. اگر وضعیت بیمار علیرغم درمان **پس از روز سوم ثابت بماند** و یا حتی بدتر شود، باید مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد.

علل احتمالی شکست درمانی:

۱. وجود یک بیماری غیر عفونی (ادم ریه، آمبولی ریه، کارسینوم ریه، پنومونیت افزایش حساسیت یا رادیوتراپی)
۲. عدم پوشش پاتوژن توسط آنتی‌بیوتیک (مثلا دوز ناکافی است)
۳. اضافه شدن یک پاتوژن جدید بیمارستانی به پاتوژن اولیه
۴. بیمار عارضه پاراپنومونیک مثل پلورال افیوژن، آبسه ریه و آمپیم دارد.

در این موارد **قبل از هر اقدامی یک CXR مجدد از بیمار گرفته و قبل از تغییر نوع آنتی‌بیوتیک، باید سایر علل شکست درمانی R/O شود** و در نهایت اگر پاسخ مشاهده نشد، AB را تغییر می‌دهیم.

نکته: بیمار باید از نظر HIV بررسی شود.

نکته: اگر بیماری دچار CAP باشد و درمان درست هم شروع شده باشد، علل احتمالی عدم پاسخ، **مقاوم بودن به داروی تجویز شده است**، که می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد: ۱) وجود **یک کانون عفونی مثل آبسه ریه یا آمپیم** (مهار ورود دارو) ۲) **تجویز دوز اشتباه** ۳) **وجود یک پاتوژن دیگر** که عامل CAP شده مثل TB یا قارچ، **که در این موارد اقدامات لازم شامل CT و برونکوسکوپی است.**

سؤال: برای بیماری با تشخیص CAP، آزیترومایسین شروع شده است. بعد از گذشت ۴ روز از شروع درمان کماکان تب و لرز دارد و مقدار خلط او افزایش یافته است. در این مدت دارو را به طور صحیح مصرف کرده است. در حال حاضر از بین اقدامات زیر انجام کدام یک ضرورتی ندارد؟
۱– انجام تست PPD
۲– گرفتن CXR مجدد
۳– بررسی از نظر وجود HIV
۴– تغییر دارو از آزیترومایسین به کینولون تنفسی
جواب: ۴

نکته: برای درمان عفونت مایکوپلاسما به طور اختصاصی، گاهی توصیه می‌شود برای ۳ روز اول ماکرولید و درمان با بتالاکتاماز ادامه پیدا کند. در سایر روش‌های مرسوم شکست درمانی بیشتر دیده می‌شود.

عوارض CAP

۱. عفونت متاستاتیک
۲. آبسه ریه (درمان بوسیله درناژ و AB مناسب) اغلب در اثر CA-MRSA و سودوموناز ایجاد می‌شود.
۳. پلورال افیوژن (درمان بوسیله تخلیه بوسیله سوزن)

نکته: پلورال افیوژن حجیم باید تخلیه شود. این کار هم ارزش تشخیصی دارد و هم ارزش درمانی.

نکته مهم: موارد زیر کرایتریای آمپیم هستند و در صورت وجود هر یک باید مایع پلور را با Chest tube خارج کرد:

۱) **pH مایع پلور کمتر از ۷،**
۲) **قند کمتر از 2.2mmol/lit (20mg/dL)،**
۳) **غلظت لاکتات دهیدروژناز بیش از 1000 U/L باشد،**
۴) **باکتری در اسمیر نمونه دیده شده یا در نمونه کشت رشد کند.**
۵) **رنگ یا بوی مایع پلور چرکی باشد (این موارد در مبحث عفونی ذکر شده)**

پیگیری

تب ۲ روز و لکوسیتوز ۴ روز بعد از درمان خوب می‌شوند و علائم فیزیکی، کمی بیشتر طول می‌کشند تا خوب شوند. CXR, ۱۲-۴ **هفته بعد پاک می‌شود** (سن بیمار و بیماری زمینه‌ای در ریه مثل COPD در این زمان تأثیر دارند).

نکته مهم: ۶-۴ هفته بعد از بهبودی یا مرخص شدن از بیمارستان، می‌توان یک CXR کنترل گرفت. اگر عود در همان محل اولیه دیده شود، حتماً انسداد و نئوپلاسم مخفی ریوی را باید در نظر داشت و CT و یا برونکوسکوپی انجام داد.

پروگنوز: بیماران جوان اغلب اگر بیماری دیگری نداشته باشند، در عرض ۲ هفته و افراد مسن چند هفته بعد کاملاً خوب می‌شوند. مرگ و میر موارد سرپایی CAP ۱٪، موارد CAP بیمارستانی ۱۰٪ است. علت اصلی مرگ و میر بیماری زمینه‌ای خود بیمار است.

نکته: بهترین راه پیشگیری واکسیناسیون با واکسن کشته شده تزریقی بر علیه انفلوانزا و پنوموکوک است. واکسیناسیون علیه پنوموکوک در افراد دیابتی باید حتما انجام شود. در افراد غیر مصون در مقابل انفلوانزا (**دیابتی ، پیوندی، دچار نقص ایمنی**، ...) **در هنگام شیوع انفلوانزا باید واکسیناسیون + کموپروفیلاکسی (اسلتامیویر یا زانامیویر) به مدت ۲ هفته داد** و افراد سیگاری حتی غیرِ COPD ، باید تشویق به ترک سیگار شوند.

درمان حدسی آنتی‌بیوتیکی پنومونی اکسابی از اجتماع

● سرپایی (CURB-65=0 –I)

قبلا سالم بوده ودر ۳ ماه گذشته آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده است

- یک ماکرولید [کلاریترومایسین (۵۰۰ mg خوراکی دوبار در روز) یا آزیترومایسین (۵۰۰ mg خوراکی یکبار در روز، سپس ۲۵۰ mg یک بار در روز به مدت ۵ روز)] یا
- داکسی سایکلین (100mg خوراکی دوبار در روز)

وجود بیماری‌های همزمان یا مصرف آنتی‌بیوتیک در ۳ ماه اخیر: یک داروی جایگزین، از رده‌ای متفاوت انتخاب کنید:

- یک فلوروکینولون مؤثر بر ریه [موکسی‌فلوکساسین (400mg خوراکی یک بار در روز)، gemifloxacin (۳۲۰ mg خوراکی یکبار در روز)، Levofloxacin (۷۵۰ mg خوراکی یکبار در روز)]یا
- یک بتالاکتام [ترجیحا دوز بالای آموکسی‌سیلین (۱g سه بار در روز) یا آموکسی‌سیلین/ کلاوولانات (2g دوبار در روز)] به اضافه یک ماکرولید

داروهای جایگزین: سفتریاکسون (1- 2g وریدی، یک بار در روز)، cefpodoxime (۲۰۰ mg خوراکی دوبار در روز) ، Cefuroxime (۵۰۰ mg خوراکی دوبار در روز)] به اضافهٔ یک ماکرولید (یا داکسی سایکلین)

در مناطقی که شیوع مقاومت پنوموکوک به ماکرولید بالا است، برای بیمارانی که بیماری‌های همزمان دارند از داروهای جایگزین فهرست بالا استفاده کنید.

● بیمار بستری در بخش غیر از ICU (CURB-65=II)

- یک فلوروکینولون موثر بر ریه [موکسی فلوکساسین (۴۰۰ mg خوراکی یا وریدی یک بار در روز)، لووفلوکساسین (۷۵۰ mg خوراکی یا وریدی یک بار در روز] یا
- یک بتالاکتام [سفوتاکسیم (۱-۲ g وریدی هر ۸ ساعت)، سفتریاکسون (۱-۲ g وریدی یکبار در روز)، **آمپی‌سیلین** (۱-۲ g وریدی، هر ۶-۴ ساعت) **اگر حساسیت به پنی‌سیلین داشت فلوروکینولون مطابق دستورات بالا + آزترئونام وریدی 2gr هر ۸ ساعت لازم است** ، ertapenem (۱ g وریدی یک بار در روز در بیماران خاص)] به اضافهٔ یک ماکرولید [کلاریترومایسین یا آزیترومایسین خوراکی (مطابق دستورالعمل بیماران سالم در بالا) یا آزیترومایسین وریدی (۱ g بار اول، سپس ۵۰۰ mg در روز) یا داکسی‌سایکلین وریدی 100mg هر ۱۲ ساعت در مناطق مقاوم به ماکرولید]

● بیمار بستری در ICU (CURB-65≥III)

- یک بتالاکتام [سفوتاکسیم (1-2g وریدی هر ۸ ساعت)، سفتریاکسون (2g وریدی یک بار در روز)، آمپی‌سیلین سولباکتام (۲g وریدی، هر ۸ ساعت)، به اضافهٔ
- آزیترومایسین یا یک فلوروکینولون (به شرح بیماری بستری در بخش‌های غیر از ICU)

● موارد خاص

اگر سودومونا مطرح است:

- یک بتالاکتام ضد سودومونا و ضد پنوموکوک [(پیپراسیلین/ تازوباکتام (۴/۵ g وریدی هر ۶ ساعت)، cefepime (۱-۲ g وریدی هر ۱۲ ساعت)، imipenem (۵۰۰ g وریدی، هر ۶ ساعت)، Meropenem (۱g وریدی هر ۸ ساعت)] به اضافه سیپروفلوکساسین (400mg وریدی هر ۱۲ ساعت) یا لووفلوکساسین (750mg وریدی یکبار در روز)]
- بتا لاکتام‌های بالا به اضافهٔ یک آمینوگلیکوزید [آمیکاسین (15mg/kg یک بار در روز یا توبرامایسین ۱/۷ mg/kg یک بار در روز] + آزیترومایسین
- بتالاکتام‌های بالا به اضافهٔ یک آمینوگلیکوزید به اضافهٔ یک فلوروکینولون ضد پنوموکوک در صورت حساسیت به پنی‌سیلین از آزترئونام مطابق دستورات بالا استفاده شود.

نکته مهم: در موارد مشکوک به سودوموناز اگر به بتالاکتام حساس بود باید به جای آن از Azteronam استفاده کرد.

اگر CA-MRSA مطرح است:

- Linezolid (۶۰۰ mg وریدی هر ۱۲ ساعت) یا ونکومایسین (15mg/kg هر ۱۲ ساعت) + کلیندامایسین 300mg هر ۶ ساعت.

پنومونی ناشی از اقدامات بهداشتی درمانی یا HCAP (Health care aquired P.)

۱. پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP)

پاتوژن‌های گوناگونی می‌توانند مسبب HCAP باشند که در جدول زیر آورده شده‌اند، و شامل MDR و غیر MDR می‌شوند.

✪ **توجه:** گروه غیر MDR، تقریباً شبیه پاتوژن‌های CAP هستند و اگر VAP (Ventilator Associated P.) در ۷-۵ روز اول پس از بستری در بیمارستان، ایجاد شود، همین گروه non MDR علت آن می‌باشد. ولی اگر بیمار ریسک فاکتورهایی مثل نارسایی ارگان، مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک، مبتلا بودن به نقص ایمنی داشته باشد ، حتی در چندروز اول، ممکن است عوامل MDR عامل پنومونی باشند.

شایع‌ترین پاتوژن‌های MDR، سودومونا و MRSA هستند. قارچ‌ها و عوامل ویرال با شیوع کمتر عامل VAP هستند مگر در نقص ایمنی.

تقریباً روزانه حدود ۱۰٪ احتمال ابتلا HAP در ICU وجود دارد و بیشترین ریسک ابتلا در ۵ روز اول است، و پس از ۲ هفته به حالت ثابت باقی می‌ماند.

قبل از ابتلا به پنومونی، استفاده از آنتی‌بیوتیک ریسک ابتلا به non MDR را کم می‌کند، اما ریسک ابتلا به سودومونا و MRSA را افزایش خواهد داد.

علل میکروبی پنومونی مرتبط با ونتیلاتور	
میکروب‌های غیر مقاوم به چند دارو (حساس به چند دارو)	**میکروب‌های مقاوم به چند دارو (MDR)**
استرپتوکوک پنومونیه	سودومونا آئروژینوزا
سایر گونه‌های استرپتوکوک	استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)
هموفیلوس انفلوانزا	گونه‌های أسینتوباکتر
استافیلوکوک اورئوس حساس به متی‌سیلین	انتروباکتریاسه مقاوم به آنتی بیوتیک
انتروباکتریاسه حساس به آنتی‌بیوتیک‌ها	گونه‌های انتروباکتر
اشریشیا کولی	سویه‌های ESBL- مثبت
کلبسیلا پنومونیه	گونه‌های کلبسیلا
گونه‌های پروتئوس	لژیونلا پنوموفیلا
گونه‌های انتروباکتر	بورخولدریا سپاسیا
سراشیا مارسنس	گونه‌های آسپرژیلوس
توجه: ESBL- بتا لاکتاماز گسترده طیف	

عوامل موثر در پاتوژنز VAP: شامل ۱) کلونیزاسیون ناحیهٔ اوروفارنکس با پاتوژن‌های بیماری‌زا و ۲) آسپیراسیون آنها و ۳) اختلال درمکانیسم‌های دفاعی طبیعی میزبان می‌باشند.

◆ ریسک فاکتورهای خطر ابتلا به VAP :

۱) آشکارترین ریسک فاکتور برای VAP وجود لولهٔ تراشه (ET) است. (هر چند ET میزان ماکروآسپیراسیون را کم می‌کند، ولی میکروآسپیراسیون را زیاد می‌کند. ساکشن کردن ترشحات احتمال میکروآسپیراسیون را افزایش می‌دهد و به تدریج میکروب‌های بیماری‌زا جایگزین فلور نرمال اوروفارنکس می‌شوند.)

۲) بیماران دچار **سپسیس یا تروما**

۳) **تزریق خون**، به دلیل وجود لکوسیت که اثر منفی بر سیستم ایمنی دارد، یعنی Packed cell با WBC ریسک فاکتوراست و بهتر است دربیمارانی که نیاز به تزریق مکرر خون دارند، توسط فیلتر، WBCها جدا شوند.

علائم VAP: تب، لکوسیتوز، افزایش ترشحات ریوی، ارتشاح جدید در CXR یا ارتشاح در حال تغییر، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، اختلال در اکسیژن رسانی و افت PaO_2.
مهمترین و اولین یافته‌ای که نقش زیادی در تشخیص و پیگیری درمان دارد **Sat O2** است.

◆ تشخیص VAP:

تشخیص افتراقی:

بدلیل اینکه علائم شایع پنومونی، دربیماران انتوبه شده ممکن است به دلیل سایر علل ایجاد شوند، پس تشخیص VAP مشکل است. مثلا علائم ریوی ممکن است دراثر له شدگی ریه، خونریزی ریه، ARDS یا PTE باشند. تب و لکوسیتوز شاید به دلیل اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک، سینوزیت، UTI یا دارو باشند.

۱- رویکرد کمی به کشت در تشخیص VAP:

- راه تشخیص، گرفتن نمونه از **قسمت‌های عمقی دستگاه تنفسی با کمک بروس یا برونکوسکوپ است**، و هرچه نمونه عمیق‌تر گرفته شود، تشخیص دقیق‌تر است و نمونه باید در هنگام شک و قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک گرفته شود. یک نقطه ضعف این روش، استفاده قبلی از آنتی‌بیوتیک است. حتی یک تک دوز دارو در عفونت با ارگانیسم حساس می‌تواند شمارش کلونی را به زیر آستانه تشخیص برساند، ولی اگربیش از ۳ روز ، از درمان آنتی‌بیوتیکی به دلیل دیگری غیر از پنومونی بگذرد، اثری روی دقت تشخیص ندارد.

نکته: اگر در نمونهٔ آسپیره شده از تراشه رنگ آمیزی گرم، منفی باشد، **احتمالاً عامل تب یا ارتشاح ریه پنومونی نیست.** (مثلا آمبولی یا کانتوژن ریه یا انفارکت ریوی می‌تواند چنین حالتی ایجاد کند)

درمان VAP

مشخص شده که **بر عکس CAP، درمان تجربی و بدون تشخیص پاتوژن اختصاصی در VAP، با مرگ و میر بالاتری همراه است.** به همین دلیل باید پاتوژن عامل VAP، با انجام آنتی‌بیوگرام مشخص شود.

نکته: تفاوت اصلی VAP با CAP، **بروز کمتر پاتوژن‌های آتیپیک در VAP است، بجز لژیونلا** که در بیمارستان هم شایع است، خصوصاً اشکال در منابع آب بیمارستانی.

نکته: درمواردی که پاتوژن Non MDR باشد، درمان شبیه CAP شدید است.

نکته: بدلیل استفاده گسترده از سفالوسپورین‌ها احتمال دخالت MRSA و سایر گونه‌های گرم منفیِ مقاوم، زیادتر می‌شود.

نکته: درمان توأم برای پوشاندن سودوموناس توصیه نمی‌شود.

◆ درمان تجربی VAP:

در هنگام تشخیص، پس از تهیهٔ نمونه‌ها باید درمان تجربی شروع شود. چون دو روز طول می‌کشد تا نتایج کشت بیمار آماده شود. **مهمترین فاکتور انتخابِ نوع دارو، ریسک فاکتورهای وجود MDR است.**

a. **بیماران فاقد ریسک فاکتور برای MDR (در کمتر از ۵ روز از بستری علایم شروع شده و ریسک فاکتوری برای MRSA نداشته باشد) با یک دارو درمان می‌شوند،** مثل: سفتریاکسون یا موکسی فلوکساسین یا سیپروفلوکساسین وریدی یا لووفلوکساسین یا آمپی سیلین- سولباکتام یا Ertapenem.

b. **در بیمارانی که ریسک فاکتور ابتلا به پاتوژن‌های MDR دارند استفاده از ۳ دارو توصیه می‌شود.** (۲ تا بر علیه سودوموناً، یکی بر علیه MRSA):

۱. **ونکومایسین (1gr /BD) یا لینزولید +**

۲. **آمینوگلیکوزیدها** (جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین) یا سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین +

۳. **یک β لاکتام موثر بر سودوموناً:** سفتازیدیم یا سفپیم یا تازوسین یا ایمی پنم یا مروپنم

نکته: بهترین ترکیب برای پوشش سودوموناً و سایر انواع میکروب‌های MDR:

ایمی‌پنم + آمیکاسین+ ونکومایسین

نکته: در مقاومت MRSA به ونکومایسین می‌توان دوز آن را دو برابرکرد، یا لینزولید را جایگزین کرد.

نکته: در صورت مقاومت به کارباپنم‌ها باید جایگزینی پلی‌میکسین‌ها را در نظر داشت.

درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی برای پنومونی مرتبط با مراقبت بهداشتی (HCAP)
بیمارانی که عوامل خطرساز برای میکروب‌های مقاوم به چند دارو (MDR) را ندارند.
پیپراسیلین + تازوباکتام (تازوسین) (4.5g وریدی هر ۶ ساعت) یا سفپسیم (2g وریدی هر ۸ ساعت) یا لووفلوکساسین(750mg هر ۲۴ ساعت)
بیمارانی که عوامل خطر ساز برای باکتری‌های گرم منفی دارند (سودوموناً): (از هر گروه یک دارو انتخاب شود)
۱- بتالاکتام: سفتازیدیم (2g وریدی هر ۸ ساعت) **یا** سفپسیم (2g وریدی هر ۸ ساعت) **یا** پیپراسیلین- تازوباکتام (4.5g وریدی هر ۶ ساعت) **یا** ایمی‌پنم (5mg/kg وریدی هر۶ساعت) **یا** مروپنم (1g وریدی هر ۸ ساعت) به اضافه
۲- جنتامایسین یا توبرامایسین (5-7mg/kg هر ۲۴ ساعت) **یا** آمیکاسین (15-20mg/kg وریدی هر ۲۴ ساعت) **یا** سیپروفلوکساسین (400mg وریدی هر ۸ ساعت) **یا** لووفلوکساسین (750mg وریدی هر ۲۴ ساعت) **یا** کولیستین (دوز Loading 5 mg/kg وریدی و ادامه با 2.5mg/kg وریدی هر ۱۲ ساعت) **یا** پلی‌میکسین B (2.5-3mg/kg وریدی روزی یکبار در دو دوز منقسم)
بیمارانی که عوامل خطر ساز برای MRSA دارند:
لنیزولید (600mg وریدی هر ۲ ساعت) **یا** ونکومایسین(15-20mg/dl)

◆ درمان اختصاصی VAP:

به محض تشخیص پاتوژن باید درمان اختصاصی را آغاز نمود. دربیش از ۵۰٪ موارد یک دارو کافی است و در یک چهارم موارد دو دارو و در درصد کمی نیاز به تجویز۳ دارو وجود دارد. **اگر کشت نمونهٔ آسپیره شده از لولهٔ تراشه، منفی و یا کمتر از آستانه بود، باید آنتی‌بیوتیک قطع شود و بدنبال سایر علل برای علائم بیمار بود.** (ارزش اخباری منفی کشت نمونه آسپیره شده بسیار بالاست)

نکته: بهترین شاخص پاسخ درمانی، پس از شروعِ درمانِ آنتی‌بیوتیکی، افزایش PaO_2 است.

نکته: شکست درمانی برای MRSA با دوز استاندارد ونکومایسین ۴۰٪ و برای سودومونا بدون توجه به رژیم درمانی ۵۰٪ می‌باشد، که با درمان ۳ دارویی کمتر می‌شود.

نکته: از آنجایی که VAP ناشی از سودومونا با مرگ و میر و شکست درمان بالایی همراه است، ممکن است استفاده از آنتی‌بیوتیک(توبرامایسین) استنشاقی (آئروسل) ضروری باشد.

راه تشخیص شکست درمانی:

تکرار کشت‌های کمی برای ارزیابی پاسخ میکروبیولوژیک.

◆ عوارض VAP:

۱- طولانی شدن وابستگی به تهویه مکانیکی و افزایش مدت بستری در ICU و بیمارستان

۲- خونریزی ریوی به علت پنومونی‌های نکروزان (مثلا در سودومونا)

۳- برونشکتازی و پنومونی راجعه

۴- وضعیت کاتابولیک منفی نیتروژن

۵- نیاز به دوره‌های طولانی توان‌بخشی، و ناتوانی در بازگشت به عملکرد نرمال زندگی، به علت تحلیل عضلانی و ضعف عمومی

◆ پیگیری VAP:

۱) اگر بهبود بالینی حاصل شود، معمولا در ۷۲-۴۸ ساعت پس از شروع درمان ضد میکروبی خود را نشان می‌دهد.

۲) در ابتدای درمان **یافته‌های CXR بدتر می‌شوند**، پس انجام CXR لازم نیست و پس از بهبودی بالینی، پیگیری با CXR تا چند هفته لازم نیست. البته در صورت عدم بهبودی می‌توان از CXR برای بررسی عوارض استفاده کرد.

پیش آگهی: مرگ ومیر ناشی از VAP ۷۰-۵۰٪ است که تمام آن به دلیل VAP نیست، چون بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای دیگر هم هستند، ولی در بیماران ترومایی چون بیماران قبل از آسیب دیدگی سالم بوده‌اند، مرگ ناشی از VAP و ناشی از تروما مستقل از هم هستند.

مرگ ناشی از MDR بالاتر است. مرگ و میر پنومونی ناشی از **استنوتروفوموناس مالتوفیلا** (جزء آسینتوباکترها)تقریباً ۱۰۰٪ است، چون نشان دهندهٔ اختلال شدید سیستم ایمنی است.

پیشگیری از VAP: ۱) کم کردن انجام انتوباسیون و استفاده از ماسک۲) کاهش دورهٔ تهویه ۳) کم کردن مقدار و مدت داروهای آرام بخش ۴) عدم خارج کردن مکرر انتوباسیون ۵) بلند کردن سرتخت ۳۰-۴۵ درجه برای جلوگیری از میکروآسپیراسیون ۶) انجام تراکئوستومی، اگر شک داریم بیمار **بیشتر از ۲ تا ۳ هفته نیاز به لوله تراشه** خواهد داشت.

نکته: به طور کلی تجویز یک دورهٔ کوتاه مدت آنتی‌بیوتیک در چنین بیمارانی توصیه می‌شود.

استفاده از آنتی‌بیوتیک کوتاه مدت، برای پیشگیری از VAP در بیماران کومایی، خطر کلی VAP را کم می‌کند(البته فقط برای فرم اولیه و ناشی از پاتوژن‌های Non MDR.) ولی خطر سودومونا و MDR را زیادتر می‌کند.

نکته: استفاده از ضد اسیدها و ضد عفونی‌کننده‌های اوروفارنکس کمتر توصیه می‌شود. چون MRSA و سودومونا و انتروباکتریاسه دردهان و GI وجود ندارند، بلکه بطور اولیه در **پوست و بینی** قرار دارند. بنابراین کم کردن فلور نرمال GI فقط در موارد زیر توصیه می‌شود:

۱. پیوند کبد
۲. انسداد روده
۳. اعمال جراحی ماژور داخل شکمی.

۲. HAP (پنومونی کسب شده در بیمارستان)

منظور ایجاد پنومونی در افراد غیر انتوبه است، چه در داخل و چه در خارج ICU ، و **دراین بیماران اغلب پاتوژن‌ها Non.MDR هستند . سیستم ایمنی فرد مقاومتر است و رژیم‌های تک درمانی مؤثرتر هستند.**

نکته: شیوع بی‌هوازی‌ها به دلیل **ماکروآسپیراسیون** و کم بودن فشار اکسیژن در مجاری تحتانی تنفسی، در HAP شایعتر است ولی بطور روتین درمان ضد بی‌هوازی‌ها توصیه نمی‌شود، مگر اینکه علائم واضح ماکروآسپیراسیون وجود داشته باشد. چون بیمار انتوبه نیست امکان گرفتن کشت از ترشحات عمقی کمتر است وکشت خون در کمتر از ۱۵٪ موارد مثبت می‌شود، ولی چون دفاع بیمار بهتر است میزان مرگ و میر کمتر است. درمان آن مشابه CAP است.

نکته: از جمله فاکتورهای خطر درگیری با MRSA بیمارستانی مقاوم به درمان می‌توان به سرکوب اسید معده، CHF، دیالیز، COPD، برونشکتازی مزمن، مصرف آنتی‌بیوتیک و بستری در بیمارستان در طی ۳ ماه گذشته اشاره کرد.

آبسه ریه

مکانیسم ایجاد: ماکروآسپیراسیون باعث ورود تعداد فراوان پاتوژن و در نتیجه ایجاد نکروز و حفره در پارانشیم ریه و ایجاد آبسه می‌شود.

اتیولوژی: چند میکروبی است خصوصاً بی‌هوازی‌های دهان، کمتر هوازی مثل استاف، کلبسیلا، نوکاردیا، و به ندرت قارچها وانگل‌ها.

نکته: در افراد نقص ایمنی علل شایع به ترتیب شامل: باسیل‌های گرم منفی روده‌ای (به خصوص کلبسیلا پنومونیه) ، نوکاردیا و رودوکوکوس می‌باشد.

ریسک فاکتورها: اختلال حرکت مری، تشنج، اشکال در بلع، بیماری‌های دهان و لثه، الکلیسم، انتوباسیون.

علائم: سرفه، خلط چرکی و بد بو، درد پلورتیک، تب، هموپتیزی.

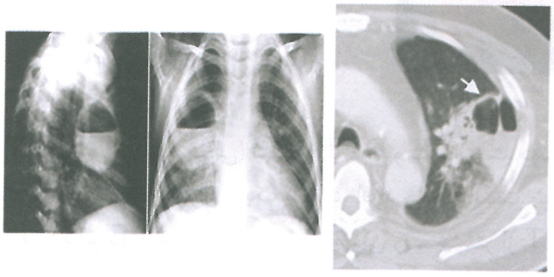
نکته: میکروب‌های هوازی علائم حادتری ایجاد می‌کنند و بی‌هوازی‌ها علائم تحت حاد و طولانی‌تر و گاهی حتی بدون علامت هستند.

نکته: چماقی شدن و HOA در موارد مزمن دیده می‌شود.

ایجاد پنومونی و آبسه ریه، **در ریه راست** بیشتر است. چون مسیر برونش راست زاویه کمتری داشته و مستقیم‌تر است.

تشخیص: بهترین روش تشخیص CXR است. در CXR، کاویته در سگمان خلفی لوب فوقانی یا سگمان‌های خلفی لوب تحتانی دیده می‌شود.

نکته: وجود حفره در لوب میانی راست، یا سگمان قدامی لوب‌های فوقانی، یا ریه چپ ، سایرِ اتیولوژی‌ها، خصوصاً **کانسر** را مطرح می‌کند، که **CT اسکن** برای تأیید لازم است.



آبسه ریه – نکروز مرکزی و سطح مایع هوا

تشخیص‌های افتراقی: TB، سرطان‌ها (به ویژه SCC)، انفارکتوس، بول عفونی، Pulmonary sequestration (یک اختلال مادرزادی است که یکی از لوب‌های لینگولا کاملا جدا است و بصورت آبسه در CXR تظاهر می‌یابد)، Sarcoidosis ، Cryptogenic Organizing Pneumonia، پیودرماگانگرونوزوم در صورت همراهی با علائم ریوی.

تشخیص: شرح حال بالینی + CXR مشکوک برای تشخیص کافی است، اما کشت خون، کشت خلط، و کشت مایع پلور لازم است.

برونکوسکوپی در موارد شک به **انسداد**، TB **یا بدخیمی** لازم است.

درمان: آبسه ریه، برخلاف سایر آبسه‌ها، **نیاز به تخلیه ندارد**. قبلاً پنی‌سیلین تجویز می‌شد ولی **در حال حاضر کلیندامایسین ۳۰۰-۱۵۰ mg/q6h درمان استاندارد است**. مترونیدازولِ تنها با شکست بالایی همراه است و در صورت تجویز باید همراه با پنی‌سیلین داده شود. کارباپنم و بتالاکتام – مهار کننده‌های بتا لاکتام در موارد خاص کاربرد دارد.

نکته: طول مدت درمان ۶-۴ هفته و حتی طولانی‌تر است (تأثیر دارو بعد از یک هفته درمان آغاز می‌شود).

شکست درمان یک عامل غیر عفونی را مطرح می‌کند (مانند انسداد).

ریسک فاکتورهای پروگنوز بد: افزایش مرگ و میر در اختلال ایمنی، بیماری همراه شدید و دخالت سودومونا و استاف و کلبسیلا در ایجاد آبسه، دیده می‌شود.

اندیکاسیون‌های جراحی:

۱. **هموپتیزی شدید و مقاوم**
۲. **پاسخ کم به درمان**
۳. **نیاز به بافت در موارد شک به علل غیر عفونی.**

پیش آگهی: در موارد ناشی از بی‌هوازی‌ها خوب است و ۹۵-۹۰٪ موارد بهبود می‌یابند.

فصل ۱۰



ترومبوآمبولی ریوی و DVT

VTE (ونوس ترومبوآمبولی) شامل DVT و PE است. دوسوم درگیری‌ها در بیماران بستری و یک سوم در افراد جامعه است. شیوع DVT، ۳ برابر PE است اما میزان عود آمبولی ریه بیشتر از DVT است.

یک عارضه مهم DVT بدون PTE سندرم پس از فلبیت است (PPS) (Post.phlebitic.syndrome) که به دلیل تخریب دریچه‌های وریدی و ایجاد ادم بوجود می‌آید و تا چند سال بعد ایجاد می‌شود، درمان ندارد و کیفیت زندگی رامختل می‌کند. علائم شاملِ ورم و درد ساق پا بخصوص پس از ایستادن طولانی و **در موارد شدید، زخم پوست قوزک داخلی پا است.**

نکته: میزان عود PE بیشتر از DVT است.

علل مهم مطرح شده برای DVT شامل علل **واسکولر، استاز و شرایط هیپرکوگولوپاتی** می‌باشد. این علل تحت عنوان تریاد ویرشو نامگذاری می‌شود.

ریسک فاکتورهای VTE

۱) عوامل ژنتیکی در ایجاد VTE دخیل هستند: مهمترین و شایعترین عامل ژنتیکی جهش در **فاکتور V لیدن** (مقاومت به اثرات مهار کنندگی پروتئین c) **و جهش در ژن پروترومبین G20210A** (سطح پروترومبین خون این بیماران ۳۰-۲۰٪ بالاتر از سایرافراد است، پس احتمال تبدیل فیبرینوژن به فیبرین نیز افزایش می‌یابد.) و کمبود **آنتی‌ترومبین III و پرتئین C و S سایر علل ژنتیکی می‌باشد.** (آنتی‌ترومبین III باعث غیرفعالسازی Prهای انعقادی X,IX,II ,XI می‌شود. مکانیسم اثر هپارین نیز افزایش قدرت آنتی‌ترومبین III تا ۲۰۰۰ برابر است پس در بیمارانی که اصلا آنتی‌ترومبین III ندارند تجویز هپارین نیز ارزش درمانی ندارد.) یک علت ژنتیکی دیگر هیپرهوموسیستئینمی می‌باشد که می‌تواند با اختلال در جدار عروق باعث افزایش احتمال ریسک تولید لخته شود. این بیماری ۲ نوع اکتسابی و مادرزادی دارد.

۲) عوامل محیطی: عامل ژنتیکی به تنهایی، در تعداد کمی از افراد مسؤول VTE است و اغلب یک عامل مستعدکننده هم دارند، مثلِ مسافرت طولانی هوایی، چاقی شدید، سیگار، **OCP**، حاملگی، **HRT** (Hormone.replacement.therapy)، جراحی، تروما، سندرم آنتی فسفولیپید (**APS**)، **COPD**، هایپرتنشن، سرطان. (شایعترین سرطانی که فرد را مستعد DVT می‌کند، سرطان پانکراس است)و مصرف زیاد گوشت قرمز.

نکته: بیماری‌های Psoriasis و IBD به دلیل سیر التهابی خود می‌توانند باعث PTE شوند.

نکته: به طور کلی ۵۰٪ DVT های عروق لگنی یا پروگزیمال ران به ریه آمبولی می‌دهند.

May Thurner Syndrome: این سندرم که در گذشته به نام iliac vein compression syndrome شناخته می‌شد به حالتی اتلاق می‌شود که ورید ایلیاک چپ تحت فشار ناشی از شریان همان سمت قرار گرفته و باعث درد و تورم و بروز DVT در وریدهای ایلیوفمورال می‌گردد.

ترومبوزهای ایزوله‌ای که در وریدهای خلف ناحیه ساق پا ایجاد می‌شوند، خطر کمتری برای آمبولی ریوی دارند ولی شایعترین منشأ آمبولی‌های پارادوکسیکال‌اند.

نکته: بی‌تحرکی با افزایش موارد DVT و PTE همراه است.

نکته: عامل یک چهارم بیماران بستری به علت سنکوپ، PE است.

فیزیولوژی: هیپوکسمی و افزایش اختلاف فشار O_2 آلوئولی و شریانی، شایعترین اختلالات تبادل گاز هستند. فضای مرده آناتومیک و فیزیولوژیک افزایش می‌یابد.

سایر اختلالاتی که در PTE رخ می‌دهد:

۱- افزایش مقاومت عروق ریه
۲- اختلال در تبادل گازهای تنفسی و ایجاد شانت راست به چپ
۳- افزایش تهویه آلوئولی
۴- افزایش مقاومت مجاری هوائی
۵- کاهش کمپلیانس ریه بدلیل ادم ریوی

نکته: شایعترین علت مرگ در **آمبولی ریه نارسایی قلب راست** است. به دلیل افزایش فشار پرشدگی در قلب راست، سپتوم به سمت چپ جابجا شده، برون ده قلبی کاهش پیدا می‌کند و بیمار **دچار شوک** می‌شود(در آمبولی‌های Massive خون از سمت راست به سمت چپ قلب منتقل نمی‌شود، در نتیجه CO کاهش پیدا می‌کند). بدلیل کشش بطن راست فشار به عروق کرونری آورده می‌شود و آنزیم‌های قلبی بدلیل میکروانفارکتوس بالا می‌رود.

تشخیص‌های افتراقی DVT: پارگی کیست بیکر،(کیست بیکر در اثر RA مزمن یا استئوآرتریت ایجاد می‌شود) سلولیت (تب و لرز دارد)، PPS و نارسایی وریدی.

تشخیص های افتراقی PE: پنومونی، آسم، COPD، CHF، پریکاردیت، پلورزی، شکستگی دنده، پنوموتوراکس، ACS، اضطراب.

توجه: در بیماران DVT ، شرح حال شامل سفتی، تورم و گرفتگی بخش پشت ساق پا است که چند روز ادامه دارد، ولی در PE شرح حال شامل تنگی نفس است.

نکته: در DVT اندام تحتانی، تورم شدید (اختلاف بیش از 2.5cm در ۲ ساق) تا ران ادامه دارد و تندرنس واضح در اینگوینال و ورید مشترک فمورال دیده می‌شود و گاهی بیماران نیاز به عصا پیدا می‌کنند. در DVT اندام فوقانی (در زمینه **کاتترهای وریدهای مرکزی**) **عدم تقارن بین ۲ بازو یا ۲ فوق کلاویکولار همراه با درد وجود** دارد.

Haman sign: این علامت یک مشخصه تشخیصی در DVT می‌باشد. نحوه انجام آن بدین صورت است که حین انجام dorsi flexion مچ پا ناحیه پوپلیته آل را لمس می‌کنیم. در این حالت بیمار احساس درد کرده و ندولاریته در ناحیه پوپلیته‌آل لمس خواهد شد. از این معاینه هرگز در بیماری که هنوز هپارین برایش شروع نشده استفاده نمی‌شود چون خود این معاینه می‌تواند باعث انتقال میکروترومبوز و آمبولی گردد. پس در صورت شک به DVT قبل از هر اقدامی فورا باید بیمار تحت سونوگرافی داپلر قرار گیرد.

آمبولی ریه غیر از لخته خون ممکنست از ترکیبات دیگری هم تشکیل شود:

۱- چربی(به دنبال تروما)

۲- مایع آمنیوتیک(بخصوص در سقط القا شده)

۳- هوا

۴- پودر تالک یا پنبه (در IVDU ها)

علایم بالینی

شایعترین شکایت در آمبولی ریه، تنگی نفس (Symptom) و شایعترین نشانه تاکی‌پنه است.

بیماران ممکنست دچار افت فشار خون و سنکوپ شوند. سه علامت مذکور **(تنگی نفس، افت فشار خون و سنکوپ) در آمبولی‌های ماسیو** مشاهده می‌شوند. **Chest pain پلورتیک ، سرفه و هموپتیزی نشاندهندۀ کوچک بودن آمبولی‌اند،** که باعث انفارکتوس قسمت‌های محیطی ریه و درگیری پلور شده‌اند. این سه علامت پیش‌آگهی را بد نمی‌کنند.

معیارهای تصمیم‌گیری بالینی
(کرایتریای ولز یا Well's Criteria)
نمره ۲–۱ احتمال متوسط و نمره ≤3 احتمال بالا دارند

اگر نمره صفر یا کمتر باشد، احتمال بالینی DVT کم است

متغیر بالینی	نمره
سرطان فعال	۱
فلج، نیمه فلجی، یا گچ گرفتن اخیر	۱
ماندن در بستر بیش از ۳ روز، جراحی بزرگ کمتر از ۱۲ هفته	۱
درد خیزی (تندرنس) در مسیر انشعابات سیاهرگ‌های عمقی	۱
تورم تمام پا	۱
تورم یک طرفۀ ساق بیش از 3cm	۱
ادم گوده‌گذار	۱
سیاهرگ‌های جانبی سطحی غیر واریسی	۱
احتمال تشخیص‌های دیگر حداقل به اندازۀ DVT باشد	۲-

اگر نمره بیش از ۴ باشد، احتمال بالینی آمبولی ریوی زیاد است

(اگر نمره >4 باشد، احتمال آمبولی ریه ۸٪ است)

متغیر بالینی	نمره
علائم و نشانههای DVT	۳
احتمال تشخیص‌های دیگر کمتر از آمبولی ریه باشد	۳
تعداد ضربان قلب در دقیقه > 100	۱/۵
بی‌حرکت ماندن بیش از ۳ روز، جراحی در ۴ هفتۀ اخیر	۱/۵
سابقه قبلی آمبولی ریوی یا DVT	۱/۵
هموپتیزی	۱
سرطان active یا در حال درمان که کمتر از یکسال از درمان آن گذشته	۱

تشخیص

A) ارزیابی بالینی: در ارزیابی بالینی DVT ,PE، از جدول معیارهای تصمیم‌گیری بالینی **(کرایتریای Well's)** استفاده می‌کنیم.

○ در زمانی که با معیارهای گفته شده، احتمال DVT کم باشد یا احتمال PE بالا نباشد (کم یا متوسط)، می‌توان برای تشخیص اولیه از تست D-Dimer به تنهایی و بدون تست‌های تصویربرداری استفاده کرد در غیر اینصورت، تصویربرداری برای موارد احتمال بالا الزامی است.

B) تست‌های تشخیصی در DVT و آمبولی ریه عبارتند از:

۱) D-dimer: برای شکل‌گیری لخته خون رشته‌های فیبرین شبکه‌ای ایجاد می‌کنند که سلول‌های خونی از جمله RBC ها روی آن قرار می‌گیرند. با فعال شدن سیستم ترومبولیتیک، پلاسمین (ترمبولیز) مانند یک قیچی رشته‌های فیبرین را برش می‌دهد. با برش رشته‌های فیبرین، FDP و D-dimer ایجاد می‌شوند.

بنابراین D-dimer مثبت نشان می‌دهد، که در جایی از بدن لخته ایجادشده است. (تروما، جراحی، زایمان، CVA ...)

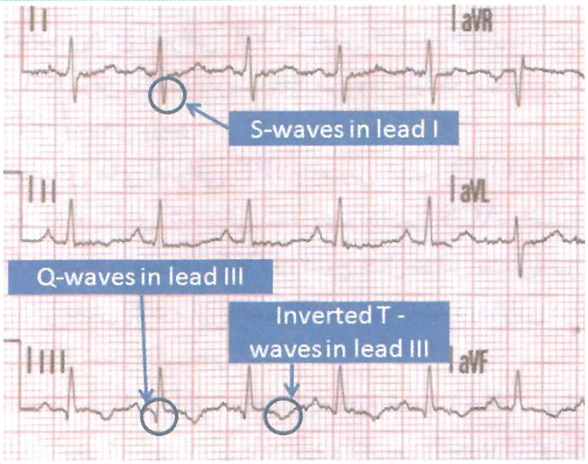
توجه: این تست برای تشخیص DVT و PE حساسیت بالا، ولی ویژگی پایین دارد. تست D-dimer اختصاصی نیست، ولی ارزش اخباری منفی آن بسیار بالاست و مقدار آن در MI، پنومونی، سپسیس، سرطان، دورهٔ پس از جراحی و در سه ماهه دوم یا سوم بارداری بالا می‌رود. بنابراین این آزمون، **کمتر برای بیماران بستری در بیمارستان مفید است** و در این موارد مستقیما، از تست‌های تصویربرداری استفاده می‌شود.

نکته: D-dimer، **برای DVT بیش از ۸۰٪ و برای PTEبیش از ۹۵ ٪ مساسیت دارد** (در DVT نسبت به PE حساسیتش کمتر است، چون ترومبوز در DVT کوچکتر است). **در موارد شک بالینی کم به DVT**، در بیش از ۹۰٪ موارد DVT وجود نداشته و **D-dimer منفی است.** در بیش از ۹۵٪ کسانی که PTE ندارند، **D-dimer منفی است.**

۲) ABG : به تشخیص آمبولی کمک زیادی نمی‌کند. ABG معمولاً نشاندهندهٔ آلکالوز تنفسی در بیمار است (به علت تاکی‌پنه) اغلب هم PO_2 و هم PCO_2 کاهش دارد.

۳) EKG نیز به تشخیص کمک زیادی نمی‌کند. **شایع‌ترین یافته در آن تاکیکاردی سینوسی است.** ممکنست در درصد کمی از بیماران right axis deviation و RBBB مشاهده شود. به ندرت الگوی تیپیک S1Q3T3 ایجاد می‌شود (S عمیق در لید I، Q پاتولوژیک و T معکوس در لید III) در لیدهای V1-V4 نیز ممکن است T invert دیده شود.

این یافته اختصاصی است ولی مساسیت بالایی ندارد.



نمای $S_1Q_3T_3$ در آمبولی ریه

۴) CXR اغلب در آمبولی ریه نرمال است. در تنگی نفس ناگهانی و CXR نرمال، در قدم اول باید آمبولی رد شود.

علائم زیر ممکنست در گرافی دیده شوند:

- ✓ علامت **Westermark** (اولیگمی در قسمتی از ریه)
- ✓ علامت **Humpton** (یک wedge consolidation که قاعده آن بر روی پلور یا دیافراگم است)
- ✓ علامت **Palla** (بزرگتر شدن شریان پولمونر راست)

۵) سونوی داپلر: معمولاً در تشخیص DVT بکار می‌رود. سونوی داپلر در ۳۰٪ مواردِ DVT ، ممکن است منفی باشد. علل آن عبارتند از:

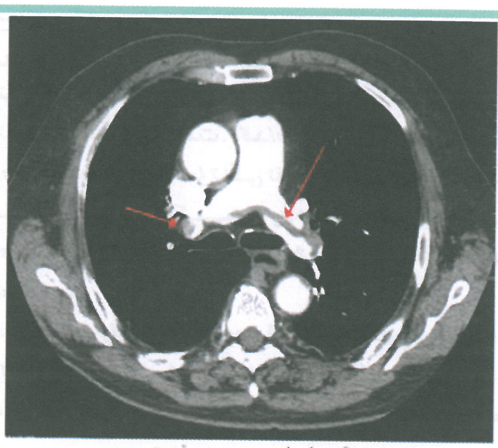
- ✓ کنده شدن لخته یا ترومبوز
- ✓ درگیری وریدهای لگنی

۲ یافته اصلی سونوگرافیک در DVT:

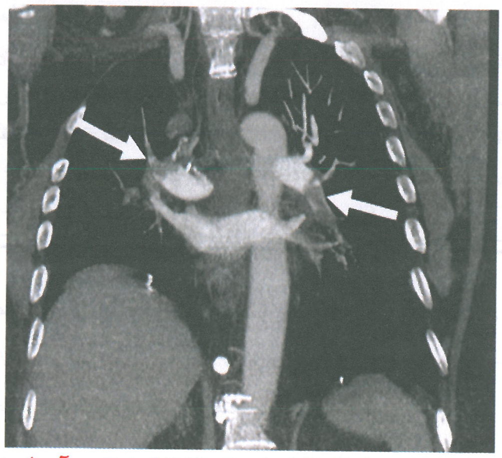
- ✓ مشاهده ترومبوز
- ✓ از بین رفتن قابلیت فشرده شدن سیاهرگ (Compressibility) (ملاک اصلی تشخیص DVT در سونوگرافی).

۶) Multi detector Spiral CT: اولین روش و روش اصلی تشخیص در شک به آمبولی ریه است. می‌توان آمبولی‌های عروق ریوی شاخه‌های رده ششم تقسیمات رگی را با کیفیتی فراتر از آنژیوگرافی با ماده حاجب، بوسیله آن مشاهده نمود. حتی در این روش می‌توان DVT را در اندام‌های تحتانی مشاهده کرد.

نکته: در صورت مشاهدهٔ بزرگ شدن بطن راست در CT اسکن بیماران PE ، مرگ و میر در ۳۰ روز آینده ۵ برابر افزایش می‌یابد. با CT علل غیر PTE را هم می‌توان تشخیص داد.



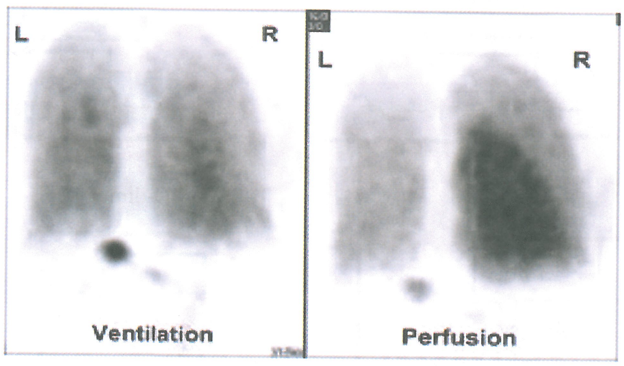
CT آنژیوگرافی نشان دهنده آمبولی ریه



آمبولی ریه CT Angio گرافی با بازسازی کرونال نشان دهنده‌ی آمبولی دوطرفه massive می‌باشد.

۷) **اسکن ریه:** امروزه خط دوم تشخیص آمبولی ریه (بعد از CT اسکن) است.

✪ **توجه:** این روش بیشتر برای بیمارانی کاربرد دارد که **نمی‌توانند مواد حاجب وریدی** استفاده کنند.



اسکن ریه در تشخیص آمبولی به عدم تطابق Perfusion و ونتیلاسیون دقت کنید.

دو فاز ونتیلاسیون و پرفیوژن دارد. در فاز ونتیلاسیون از گاز گزنون نشاندار و در فاز پرفیوژن از Alb نشاندار استفاده می‌شود. **چند حالت ممکنست ایجاد شود:**

a. **غیر طبیعی بودن اسکن پرفیوژن(وجود defect و طبیعی بودن اسکن ونتیلاسیون** (ventilation.Perfusion.mismatch): این حالت به معنای آمبولی ریه است.

b. **غیر طبیعی بودن اسکن پرفیوژن و اسکن ونتیلاسیون (به نحوی که، defect مشاهده شده در اسکن پرفیوژن، بر defect ایجاد شده در اسکن ونتیلاسیون منطبق باشد):** این حالت ممکنست در شرایطی مثل پنومونی، کانسر، آتلکتازی، ... ایجاد شود.

c. **طبیعی بودن اسکن پرفیوژن** . این حالت آمبولی ریوی را رد می‌کند.

✍ **نکته:** ۴۰٪ از بیمارانی که از نظر بالینی شک قوی برای PE دارند، در اسکن، احتمال پایینی برای PE داشته‌اند. در این بیماران روش تشخیص اصلی آنژیوگرافی است.

✪ **توجه:** در بیمارانی که بیش از3-2 سگمان Mismatch وجود دارد (**High probability**) احتمال بالایی برای PE دارند (یک لوب ریوی شامل چندسگمان است و درگیری یک لوب نشانه قطعی PE است). اما در بیمارانی که یک سگمان درگیر دارند، احتمال PE کم است(**low probability**)

۸) **بیومارکرهای قلبی: cTn (تروپونین قلبی)** در موارد میکرو انفارکت RV بالا می‌رود. کشیدگی میوکارد می‌تواند سبب بالا رفتن سطح **BNP** و یا **NT-pro BNP** شود. **بالا رفتن هر کدام از این سه مورد، با عوارض شدید و افزایش مرگ و میر ناشی از PTE همراه است.**

۹) **MRI:** درمواردی که نتایج سونوی داپلر مبهم باشد، می‌توان از **ونوگرافی با** MRI با ماده حاجب گادولینیم استفاده کرد. (**چون نفروتوکسیک نیست** در نارسایی کلیوی هم کاربرد دارد.) برای PTE و DVT مفید است.

✍ **نکته:** MRI برای موارد PE بزرگ و پروگزیمال مفید است، ولی برای موارد سگمنتال و ساب سگمنتال مفید نیست.

۱۰) اکوکاردیوگرافی: در مواردی که CT در دسترس نیست و یا حساسیت به مواد حاجب وجود دارد، میتوان از اکو از طریق مری استفاده کرد که می‌تواند PE بزرگ و پروگزیمال را نشان دهد. به کمک اکو می‌توان ضایعات دریچه‌ای و سایر علل تنگی نفس را رد کرد و حرکت سپتوم، دیواره آزاد بطنی و apex را بررسی کرد.

نکته: **علامت Mc Counell** در اکو، که به معنای از بین رفتن حرکات سپتوم، همراه با افزایش حرکات apex قلب است، یکی از نشانه‌های آمبولی ریه است.

توجه: اکو از راه مری یا TEE در مواردی که CT در دسترس نیست و یا نارسائی کلیه و یا حساسیت به ماده حاجب وجود دارد می‌تواند آمبولی موجود در شریان ریوی راست یا چپ و یا محل دو شاخه شدن شریان ریوی را نشان دهد.

۱۱) آنژیوگرافی ریه: **gold standard** تشخیص آمبولی ریه است. اما به علت زمان بر بودن و Invasive بودن کمتر انجام می‌شود.

اندیکاسیون‌های آنژیوگرافی:

a. رضایت بخش نبودن CT

b. انجام اقدام مداخله‌ای مثل ترومبولیز یا آمبولکتومی به کمک کاتتر

نکته: بر اساس معیارهای ولز، اگر شک بالا به آمبولی داشتیم، می‌توان قبل از انجام هر اقدامی **سونوگرافی داپلر وریدی** انجام داد.

۱۲) TRO-CT (Triple-rule – out): این نوع آنژیوگرافی روشی جدید الابداع است که در زمینه بررسی شریان آئورت و شریان‌های کورونری و ریوی درخواست می‌شود. این پروتکل باعث افتراق موارد متفاوت Acute Chest Pain که شامل:

۱. aortic dissection

۲. Pulmonary Embolism

۳. Coronary artery disease

۴. Non- Vascular Chest Pain

است می‌شود.

سوال: *یک آقای چاق سیگاری مبتلا به دیابت که به دلیل شکستگی گردن فمور بستری شده، چهار روز پس از بستری دچار تنگی نفس شدید شده است. اقدام بعدی: Imaging*

سوال: *یک خانم جوان که با تنگی نفس شدید مراجعه کرده وتنها ریسک فاکتوری که دارد مصرف OCP است.*
اقدام بعدی: D-dimer، که اگر مثبت باشد، اقدام بعدی Imaging است.

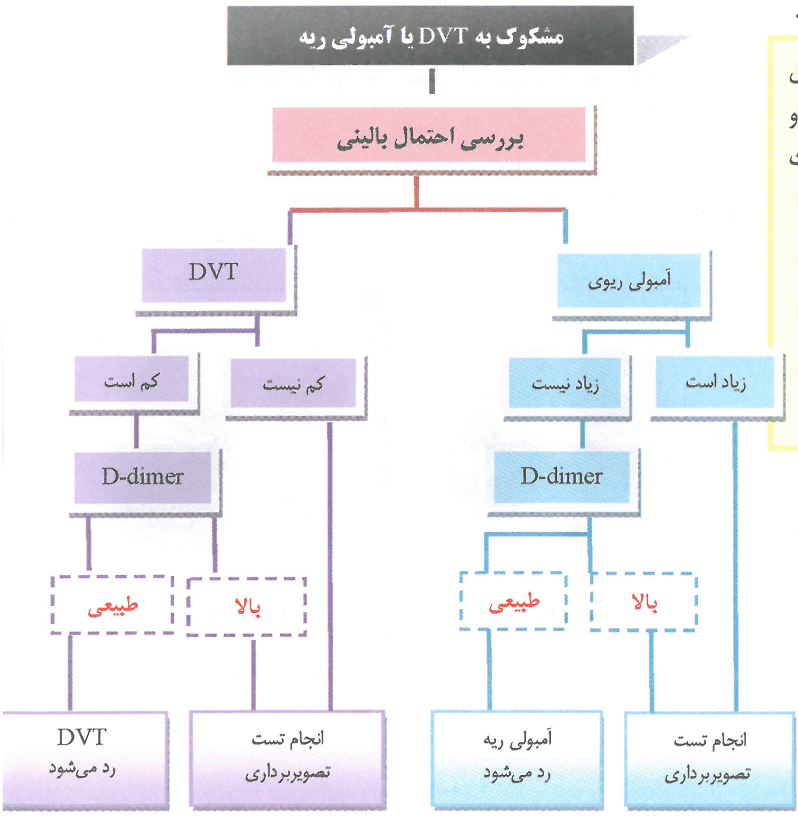
سوال: *یک خانم چاق با سابقه مصرف OCP با تورم شدید ساق پا، ادم Pitting زیر زانو، ادم Pitting بالای زانو و درد در هنگام dorsiflexion مچ پا مراجعه کرده است. اقدام بعدی← سونوی داپلر*
سونوی داپلر وی منفی است ← اقدام بعدی← MRV ،CT یا فلبوگرافی.

سوال: *بیماری با سابقه breast cancer در حال کموتراپی با تنگی نفس ناگهانی، سرفه و هموپتیزی مراجعه کرده است. در آزمایشات Cr=3.2 دارد ← اقدام بعدی ← perfusion scan of lung ← احتمال کم یا low probability ← سونوی داپلر ← منفی ← اقدام بعد transesophageal echo*

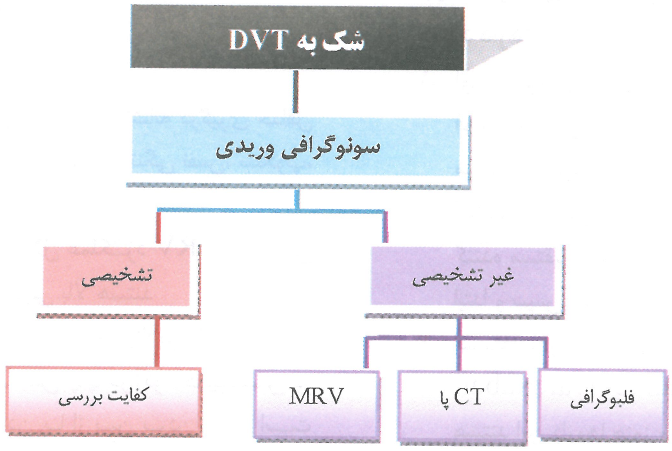
این مراحل در PE با Cr نرمال به صورت زیر است:

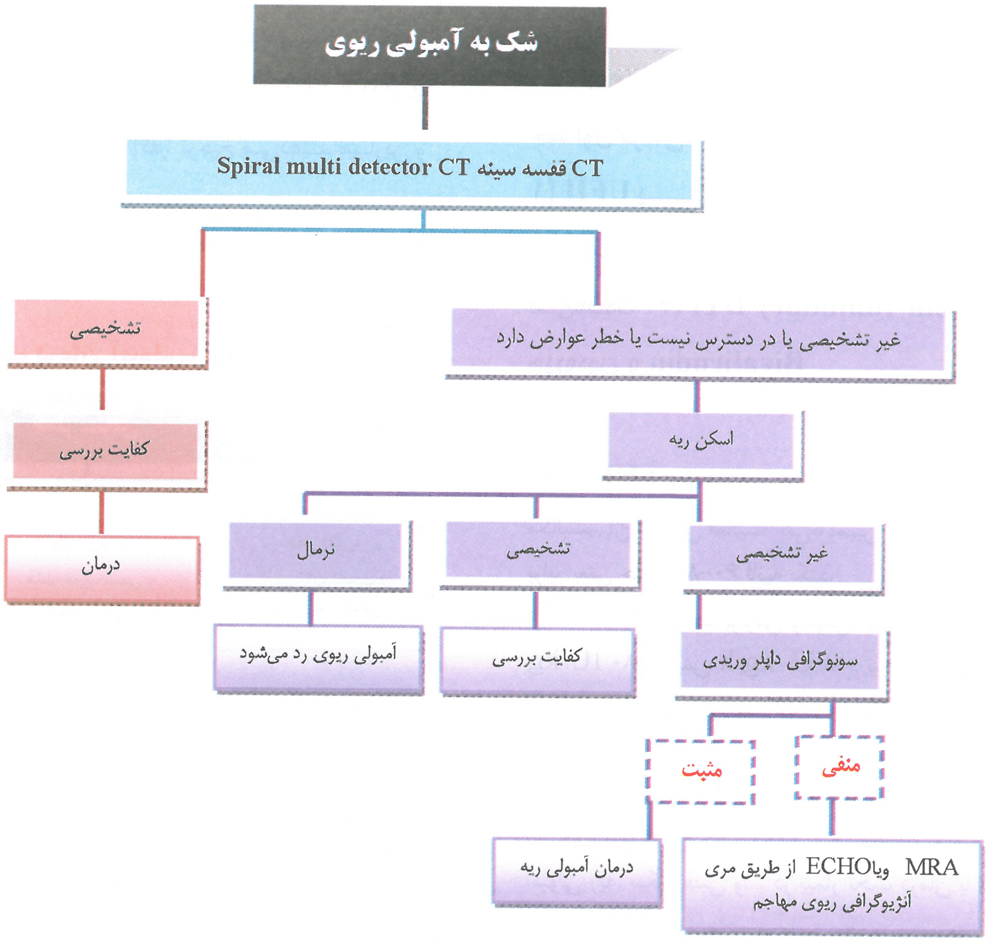
← Spiral CTA ← غیر تشخیصی ← اسکن پرفیوژن ← غیر تشخیصی ←سونوی داپلر ← منفی ← آنژیوگرافی

الگوریتم تصویربرداری تشخیصی



الگوریتم تشخیص DVT و آمبولی ریه





درمان آمبولی ریه

بیماران دچار آمبولی ریه بر اساس اکو و علائم بالینی به سه دسته تقسیم می‌شوند:

طبقه‌بندی شدت PTE:

۱) **Massive**: در ۱۰–۵٪ موارد رخ می‌دهد و نشانه درگیری حداقل نیمی از ساختار عروقی ریه است علائم عبارتند از: تنگی نفس، سنکوپ، افت فشارخون، سیانوز، شوک قلبی، مرگ

۲) **Submassive**: ۲۵–۲۰٪ اختلال عملکرد RV است ولی فشارخون نرمال است و بیومارکرهای قلبی بالا هستند

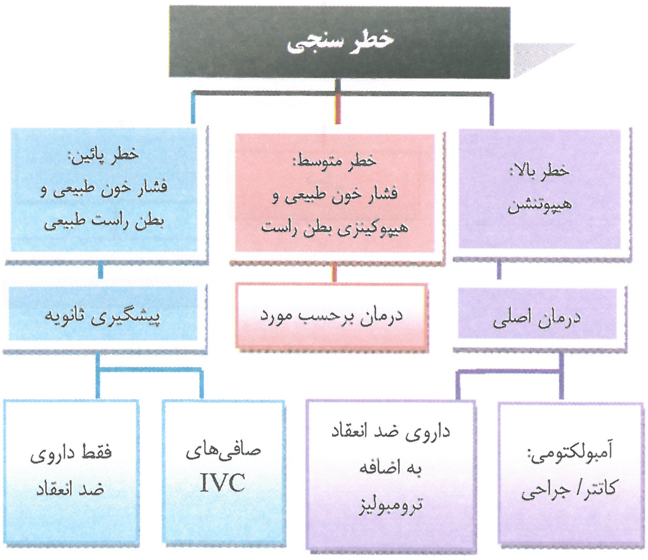
۳) **Low Risk**: ۷۵٪–۷۰ موارد علائم دوتائی بالایی را ندارند

۱. **High risk**: (کاهش CO بطن چپ در اکو +هایپوتنشن در معاینه) درمان شامل خارج کردن یا از بین بردن لخته است (استرپتوکیناز یا جراحی اورژانس). سپس بیمار تحت درمان با هپارین و وارفارین قرار می‌گیرد.

۲. **intermediate risk**: (وجود علائم هیپوکینزی RV در اکو + فشار خون نرمال) **می‌توان SK زد، یا به بیمار هپارین و وارفارین داد**، که اکثرا ترجیح می‌دهند هپارین و وارفارین بدهند.

۳. **Low risk**: (اکو و فشار خون نرمال) تجویز هپارین و وارفارین

الگوریتم درمان آمبولی ریوی



نکته: اختلال عملکرد RV + افزایش بیومارکرهای قلبی نشانه پیش‌آگهی بد می‌باشد.

◆ درمان ضد انعقادی:

جهت درمان DVT و یا PTE از راه داروئی سه روش وجود دارد:

۱. اول داروهای وریدی معمولی مثل UFH و یا LMWH و یا فونداپارینوکس داده شود که به عنوان یک پل درمانی اصلی استفاده می‌شوند و سپس وارفارین شروع شود

۲. استفاده از درمان‌های جدید وریدی مثل dabigatran (یک مهار کننده مستقیم ترومبین) یا Edoxaban (یک مهار کننده X_a) در ابتدا و سپس شروع وارفارین

۳. استفاده از داروهای جدید ضد انعقادن خوراکی مثل rivaroxaban یا Apixaban که هر دو مهار کننده X_a هستند این داروها هنوز مجوز مصرف نگرفته‌اند ولی در صورت تأیید شدن **اول باید از داروهای وریدی استفاده کرد و بجای وارفارین می‌توان بقیه دوره درمان را از این داروها استفاده کرد.**

خط اول درمان، تجویز ضد انعقاد وریدی است، با:

۱) UFH یا ۲) LMWH (انوکساپارین) یا ۳) فونداپارینوکس و در قدم بعد وارفارین خوراکی داده می‌شود. ۴) DTI (Direct thrombin Inhibitor): هیرودین و Bivalirudin

◆ UFH:

مکانیسم آن افزایش فعالیت آنتی‌ترومبین III است. باید PTT را ۳–۲ برابر یعنی حدود ۸۰–۶۰ ثانیه بکند.

($10^3 \times$ ۱۰–۵ واحد بولوس وسپس انفوزیون U/h ۱۵۰۰–۱۰۰۰ یا ۸۰ IU/kg و سپس ۱۸ U /kg/h). نیمه عمرکوتاهی دارد و پس از چند ساعت از بین می‌رود، که از مشکلات و عوارض آن خونریزی، استئوپنی و نیاز به چک مکرر PTT و HIT (heparin.induced.thrombocytopenia) است. بنابراین باید Plt نیز چک شود. شرح حال HIT به صورت سکته مغزی ترومبوتیک، آمبولی ریه، سکته قلبی و.... در بیمار تحت درمان با هپارین، همراه با ترومبوسیتوپنی (معمولاًبا پلاکت بالای ۵۰۰۰۰) است، و معمولاً در **هفته اول و یا دوم پس از شروع درمان با هپارین دیده می‌شود. علت آن تشکیل IgG بر علیه پلاکت‌هاست، که باعث چسبیدن آنها به هم می‌شود.** درمان آن قطع هپارین و استفاده از مهارگرهای مستقیم ترومبین مثل **هیرودین یا بیوالیرودین** به جای آن است.

LMWH: (Tinzaparin، enoxaparin، Deltaparin)

انوکساپارین IU/kg 1، Bd (۲ بار در روز) بصورت زیر جلدی برای درمان استفاده می‌شود. کنترااندیکاسیون‌های نسبی (Partial) مصرف آن نارسایی کلیه و چاقی می‌باشد که باید پایش شوند.

برای بررسی کفایت درمان در افراد چاقی که در حال مصرف LMWH می‌باشند باید از اندازه‌گیری سطح فاکتور X فعال استفاده نمود (نیاز به بررسی PTT , PT ندارد).

از دالتاپارین می‌توان به عنوان منوتراپی (بدون وارفارین) برای افرادی که در زمینه‌ی سرطان فعال دچار آمبولی شدند استفاده کرد.

نکته: همه انواع هپارین خاصیت ضد التهابی نیز ایفا می‌کنند.

◆ فونداپارینوکس:

یک داروی ضد فاکتور X_a است. به پایش نیاز ندارد. برای درمان DVT و PE استفاده می‌شود. دفع کلیوی دارد و در نارسایی کلیه باید دوز آن کم شود. تنها از آن به عنوان پلی برای شروع اثر وارفارین استفاده می‌شود. (به عنوان تک درمانی هرگز استفاده نمی‌شود)

توجه: فونداپارینوکس HIT نمی‌دهد و فاقد آنتی‌دوت می‌باشد.

نکته: مهمترین عارضه داروهای خانواده‌ی هپارین خونریزی است.

برای خونریزی ناشی از هپارین یا LMWH، می‌توان از **سولفات پروتامین** استفاده کرد، ولی برای فونداپارینوکس و DTI آنتی‌دوتی وجود ندارد و در صورت خونریزی از FFP استفاده می‌کنیم.

اگر از انوکساپارین یا فونداپارینوکس استفاده شود، با اولین دوز، یا چند ساعت بعد از آن باید وارفارین را شروع کرد، ولی در صورت استفاده از UFH بهتر است دو روز از شروع هپارین بگذرد و سپس وارفارین شروع شود. **برای رسیدن به اثر درمانی وارفارین باید ۷-۵ روز با هر کدام از سه داروی فوق همپوشانی داشته باشد. حتی اگر PT هم طولانی شود باز باید تا ۵ روز همپوشانی داشته باشند.**

◆ وارفارین:

آنتاگونیست ویتامین K است. این دارو باعث مهار آنزیم اپوکساید کبدی می‌شود که باعث غیر فعالسازی vit K می‌گردد یعنی وارفارین باعث کم شدن فعالیت فاکتورهای انعقادی وابسته به Vit k می‌گردد. (Pr c, s, X, IX, VII, II) دوز معمول وارفارین 5mg است.

دوز وارفارین در افراد چاق 7.5-10mg و در افراد لاغر و کاشکتیک و در افرادی که آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کنند 2.5mg می‌باشد با توجه به تداخلات دارویی وارفارین از داروهای جدیدی استفاده می‌کنند که تداخلات دارویی بسیار کمی دارد ونیاز به پایش INR ندارند. از دسته‌ی این داروها، Rivaroxaban و Betrixaban و برای پیشگیری حوادث انعقادی و ادامه آن تا ۶ هفته تأیید شده است که فرم خوراکی دارد و مهار کننده‌ی فاکتور X فعال می‌باشد داروی دیگر Dabigatran، که به فرم خوراکی استفاده می‌شود و مهار کننده‌ی مستقیم ترومبین است. آنتی‌دوت دابیگاتران Idarucizumab است.

از آنجایی که با مصرف وارفارین ابتدا سطح Prs,c کاهش می‌یابد و این دو پروتئین آنتی‌ترومبین می‌باشند پس با کاهش آنها بیمار در یک وضعیت هایپرکواگولوپاتی قرار می‌گیرد و احتمال لخته سازی در وی افزایش می‌یابد (بخصوص در کسانی که قبل از شروع درمان با وارفارین مقداری سطح Prc آنها پایین بوده است) این افزایش لخته‌سازی باعث انسداد وریدهای بدن بخصوص در پوست می‌گردد که باعث نکروزهای وسیع پوستی یا حتی بروز MI می‌شوند. به علت این مسأله قبل از شروع وارفارین باید سطح فاکتورهای انعقادی با استفاده از هپارین کاهش یابد

برای ارزیابی اثر وارفارین از PT و INR استفاده می‌شود و دوز آن بر اساس INR هدف تنظیم می‌شود.

کنترل خونریزی ناشی از وارفارین توسط کرایو و FFP است و در موارد خفیف از ۲/۵ mg ویتامین K خوراکی استفاده می‌شود. وارفارین در حاملگی، در ۳ ماهه‌ی اول و ۳ ماهه‌ی سوم کنترااندیکه است ولی استفاده از آن در ۳ ماهه‌ی دوم و شیردهی بلامانع است.

مقدار دوز وارفارین بر اساس تنظیم INR= ۲-۳ است که پس از ۵ روز از مصرف در دو روز متوالی باید INR در حد درمانی باقی مانده باشد.

در صورت خونریزی در وارفارین :

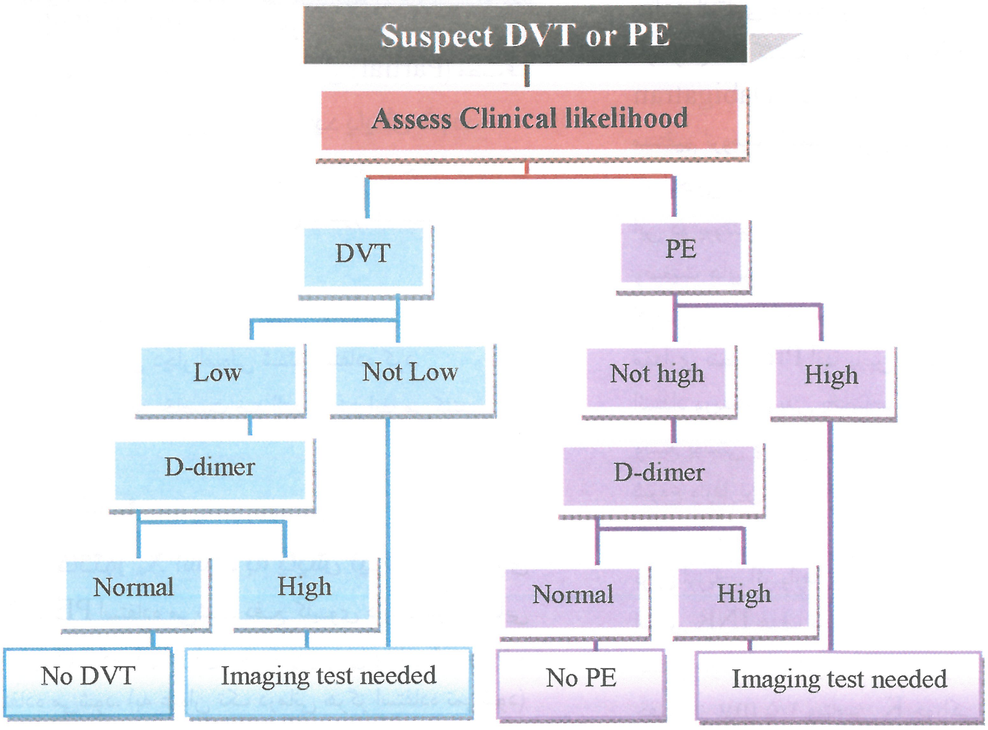
۱. اگر INR≥5 باشد یا خونریزی minor داشته باشد وارفارین به صورت موقت قطع و vit K خوراکی می‌دهیم.
۲. اگر خونریزی mild داشته باشد (خونریزی تهدید کننده‌ی حیات نداشته باشد): در صورت تحمل حجم، ۲ واحد FFP می‌دهیم.

عوارض هپارین: خونریزی شدید، ریزش مو، احساس سرما و خستگی، کلسیفیکاسیون.

توجه: PCC شامل فاکتور ۵، فاکتور ۱۰ فعال ، فاکتور ۸ فعال و فاکتور ۷ فعال می‌باشد.

نکته: اگر INR بیشتر یا مساوی ۵ باشد و بیمار هیچ علامتی نداشته باشد باید وارفارین قطع شود و INR هر روز چک بشود.

Algorithm for diagnostic imaging



طول مدت درمان

در صورت وجود حمایت مناسب برای DVT نیاز به بستری کردن بیمار در بیمارستان وجود ندارد، ولی برای PE این نیاز وجود دارد. **در PE مدت زمان بستری و درمان با هپارین ۷-۵ روز است و در موارد با پیش آگهی خوب حتی کوتاهتر هم می‌شود**، که شامل:

۱) علائم بالینی ثابت
۲) عدم وجود Chest.Pain یا تنگی نفس
۳) اندازه و عملکرد نرمال RV
۴) سطوح نرمال بیومارکرهای قلبی.

۳- میزان عود PE پس از جراحی یا تروما و افرادی که استروژن مصرف می‌کنند (افرادی که بعد از منوپوز HRT می‌شوند یا حامله شده‌اند یا خانمی که OCP مصرف می‌کند) **پس از ۶-۳ ماه درمان، کم است:**

- در DVT ایزوله در ساق پا یا اندام فوقانی، **پس از جراحی یا تروما یا در افرادی که استروژن مصرف می‌کنند یا پس از کار گذاشتن ورید مرکزی و پیس میکر، ۳ ماه درمان** کفایت می‌کند.
- **در DVT پروگزیمال ران یا آمبولی ریوی که دلیل دارد (Provoked) درمان ضد انعقاد به مدت ۶ ماه کافی است.**

۴- در PE یا DVT ایدیوپاتیک یا **بدنبال مسافرت هوایی طولانی مدت** میزان عود بسیار بالاست و جهت درمان در فرد جوان بدون ریسک خونریزی **باید ضد انعقاد خوراکی به مدت نامعلوم و با INR=۲-۳** ادامه یابد و اگر ریسک خونریزی بالا باشد، مثل افراد مسن، **پس از ۶ماه باید دوز کم شود و INR را به ۲-۱/۵ رساند.**

این افراد یک اختلال التهابی زمینه‌ای دارند و فاصله بین عود ایجاد شوند دوره نهفتگی آنها می‌باشد.

۵- در افرادی که **سرطان فعال دارند و دچار آمبولی شده اند.** حداقل مدت زمان درمان ۳ تا ۶ ماه به صورت منوتراپی LMWH مثل دالتاپارین (بدون درمان با وارفارین) و ادامه‌ی درمان به صورت نامحدود با LMWH می‌باشد مگر اینکه، فرد، Cancer free شود. **(استفاده از وارفارین در سرطان‌های فعال تأیید نشده است)**

۶- APS (آنتی فسفولیپید آنتی بادی سندرم) که سبب VTE می‌شود، حتی اگر بدنبال تروما یا جراحی ایجاد شود، **به مدت نامعلوم باید درمان شود.**

۷- در کسانی که **فاکتور V لیدن به صورت هتروزیگوت و یا جهش پروترومبین دارند و دچار DVT شده‌اند** درمان به مدت ۶ ماه و در موارد هموزیگوت تا آخر عمر می‌باشد.

نکته: در بیمارانی که ریسک عود پایین دارند و نمی‌توان به طور طولانی مدت درمان ضد انعقادی انجام داد می‌توان آسپیرین روزانه تجویز کرد.

اندیکاسیون‌های گذاشتن فیلتر در IVC

معیارهای ماژور که نیاز به فیلتر دارند:

۱- DVT + خونریزی فعال که مانع درمان ضد انعقادی می‌شود.

۲- DVT مجدد علیرغم درمان ضد انعقادیِ کافی (DVT در بیماری که تحت درمان با داروی ضد انعقاد است.)

معیار مینور: پیشگیری از PE مجدد در بیمارانی که دچار نارسایی قلب راست هستند، و کاندیدای مناسبی برای ترومبولیز به شمار نمی‌روند.

عوارض فیلترهای IVC:

۱- ترومبوز در IVC با تورم مشخص در ساق پا

۲- عبور لخته‌های کوچک و متوسط

۳- ایجاد DVT ۲ سال پس از کارگذاری فیلتر ۲ برابر می‌شود

◆ فیبرینولیز:

فواید فیبرینولیز، شامل حل کردن ترومبوزهای شریان ریوی، جلوگیری از تشدید P-HTN و کاهش شانس PE راجعه است. روش ارجح فیبرینولیز استفاده از t-PA ۵۰ mg در طول ۲۴ ساعت می‌باشد و تنها اندیکاسیون آن آمبولی Massive می‌باشد **و هر چه سریعتر استفاده شود مفیدتر است ولی تا ۱۴ روز پس از آمبولی هم مفید است.**

کنتراندیکاسیون فیبرینولیز: بیماری‌های داخل جمجمه، جراحی اخیر، تروما

مزایای استفاده از روش ترومبولیز به وسیله کاتتر:

۱. نیاز به دوز پایین‌تر t-PA
۲. عدم گشادی بطن راست
۳. عدم افزایش فشار شریان ریوی
۴. کاهش خونریزی داخل جمجمه‌ای

◆ ترومبواندآرترکتومی ریوی:

اندیکاسیون مهم آن هایپرتنشن ریوی است که منجر به تنگی نفس شدید شده است.

۲ عارضه شایع این اقدام:

- ✓ دزدی ریوی
- ✓ ادم ریوی به علت خونرسانی مجدد

نکات کلی پیشگیری از VTE

۱- در جراحی‌هایی که در محیط بسته انجام می‌شوند و خونریزی در آنها خطرناک است مانند چشم و مغز برای جلوگیری از VTE از روش‌های فیزیکی استفاده می‌شود. (GCS+IPC)

۲- در جراحی کانسرها LMWH تجویز می‌شود.

۳- در مسافرت‌های هوایی طولانی مدت در بیمارانی که ریسک بالا دارند، LMWH تجویز می‌شود.

۴- بیمارانی که تحت عمل تعویض مفصل ران یا زانو یا جراحی شکستگی گردن فمور قرار می‌گیرند، باید LMWH، فونداپارینوکس یا وارفارین (بجز در تعویض زانو) دریافت کنند.

نکته: در Massive PE با **هیپوتنشن، اولین اقدام تجویز ۵۰۰ cc مایع است و نباید مایع را زیادتر داد.** چون RVEDP را افزایش داده و باعث افزایش احتمال ایسکمی و انحراف دیواره سپتوم و در نتیجه افت فشار خون می‌شود. اگر به مایع جواب نداد، دوپامین یا دوبوتامین لازم است. (درمان RHF به دلیل آمبولی ماسیو)

نکته: پیشگیری از PPS: بهترین راه استفاده از جوراب‌های فشارندهٔ زیر زانو با فشار ۳۰-۴۰ mmHg است. باید بلافاصله پس از تشخیص DVT استفاده شود و باید اندازه ساق پا باشد.

نکته: درمان با Compressing socks (جوراب فشارنده) باید دو سال ادامه پیدا کند و بیشتر درمان تسکینی است و نمی‌تواند از سندرم پساترومبوتیک در بیماران جلوگیری کند.

Prevention of venous thromboembolism among hospitalized patients	
Condition	**Prophylaxis strategy**
High-risk nonorthopedic surgery	Unfractionated heparin 5000 units SC bid or tid Enoxaparin 40 mg daily Dalteparin 2500 or 5000 units daily
Cancer surgery, including gynecologic cancer surgery	Enoxaparin 40mg daily, consider 1 month of prophylaxis
Major orthopedic surgery	Warfarin (target INR 2.0-3.0) Enoxaparin 40mg daily Enoxaparin 30 mg bid Dalteparin 2500 or 5000 units daily Fondaparinux 25 mg daily Rivaroxaban 10mg daily Aspirin 81-325 mg daily Dabigatran 220mg daily (not in the united states) Apixban 25mg bid (not in the United states) Intermittent pneumatic compression (with or without pharmacologic prophylaxis)
Medically ill patients , especially if immobilized, with a history of prior VTE, with an indwelling central venous catheter, or with cancer (but without active gastroduodenal ulcer, major bleeding within 3 months, or platelet count <50,000)	Unfractionated heparin 5000 units bid or tid Enoxaparin 40mg daily Dalteparin 2500 or 5000 units daily Fondaparinux 25mg daily
Anticoagulation contraindicated	Intermittent pneumatic compression devices (but whether graduated compression stockings are effective in medical patients is controversial)

DVT
Ruptured Baker's cyst Cellulitis Postphlebitic syndrome/venous insufficiency
PE
Pneumonia, asthma, chronic obstructive pulmonary disease Congestive heart failure Pericarditis Pleurisy:"viral syndrome; costochondritis , musculoskeletal discomfort Rib fracture, pneumothorax Acute coronary syndrome Anxiety



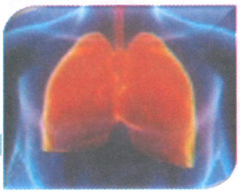
مسمومیت های دارویی

مسمومیت‌های دارویی از علل شایع بستری در ICU و عوارض ریوی ناشی از آن است. مسمومیت شایعتر در جدول زیر آمده‌اند:

مسمومیت‌های دارویی شایع

مسمومیت دارویی	سندرم‌های بالینی	درمان اصلی
استامینوفن	– ۰/۵ تا ۲۴ ساعت: تهوع واستفراغ – ۲۴ تا ۷۲ ساعت: تهوع ، استفراغ: عارضه‌ی اصلی استامینوفن از روز ۳ به بعد خود را نشان می‌دهد درد ربع فوقانی راست شکم، اختلال در PT, LFT – ۷۲ تا ۹۶ ساعت: نکروز کبدی، انعقاد خون مختل، زردی، نارسایی کلیه، انسفالوپاتی کبدی – ۴ روز تا ۲ هفته: بهبود عملکرد کبد	حذف: شستشوی معده (اگر کمتر از یک ساعت از مصرف دارو گذشته باشد) زغال فعال (اگر کمتر از ۴ ساعت از مصرف دارو گذشته باشد) درمان: ان– استیل سیستئین در موارد مصرف مقادیر سمی نکته: به علت Pr-binding بالای استامینوفن استفاده از دیالیز در درمان آن اثری ندارد ولی در ASA دیالیز ارزش دارد.
آمفتامین‌ها	هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، آریتمی، MI، اسپاسم عروق، تشنج، سایکوز پارانوئید، تعریق ، تاکی‌پنه	حذف: زغال فعال در موارد مصرف خوراکی ، بی‌قراری یا تشنج: بنزودیازپین‌ها هیپرتانسیون: مهار بی‌قراری، آنتاگونیست‌های الفا (فنتولامین)، گشاد کننده‌های عروقی (نیتروگلیسرین، نیتروپروساید، نیفیدیپین) هیپرترمی: مهار بی‌قراری، خنک کردن بیمار از خارج
آهن	– ۰/۵ تا ۶ ساعت: تهوع، استفراغ، ناراحتی گوارشی، خونریزی گوارشی، خواب‌آلودگی، افت قند خون، افت فشار خون ۶ تا ۲۴ ساعت: تأخیر در حرکات، شلی و بی‌حرکتی (در موارد مصرف مقادیر بالا ممکن است رخ دهد) – ۶ تا ۴۸ ساعت: شوک ، کوما، تشنج، اختلال گوارشی، اسیدوز، نارسایی قلبی – ۲ تا ۷ روز: عوارض سمی کبد، اختلالات انعقادی، اسیدوز متابولیک، نارسایی کلیوی – ۲ تا ۸ هفته: اختلالات گوارشی، اکلریدری	حذف: شستشوی معده و یا شستشوی تمام روده‌ها با محلول الکترولیتی پلی‌اتیلن گلیکول به ویژه وقتی که قرص‌های رادیواپک در رادیوگرافی ساده شکم مشاهده شود شوک: مایعات وریدی و خون (اگر خونریزی وجود داشته باشد)،درصورت نیاز تنگ کننده عروق آنتی‌توکسین: دفروکسامین برای اتصال به آهن، اگر سطح آهن بالای ۵۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر باشد یا شک به مصرف مقادیر بالای دارو وجود داشته باشد
ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA)	تاکی آریتمی‌های با کمپلکس پهن QT طولانی، افت فشار خون، تشنج	تاکی آریتمی: قلیایی کردن خون (PH ۷/۵ تا ۷/۵۵) با تجویز بی‌کربنات وریدی تشنج: بنزودیازپین‌ها افت فشار خون: مایعات، تنگ کننده عروق
سالیسیلات‌ها	آلکالوز تنفسی (در ابتدا)، اسیدوز متابولیک (پس از جذب مقادیر بالا)، ادم ریوی، اختلال عملکرد پلاکتی، تهوع، استفراغ، اسهال، کاهش شنوایی، بی‌قراری، دلیریوم	حذف: زغال فعال، همودیالیز (در مسمومیت شدید) قلیایی کردن ادرار بی‌قراری و دلیریوم: قلیایی کردن خون با بی‌کربنات وریدی

فصل ۱۲



شـــوک

شوک عبارتست از کاهش پرفیوژن بافت، به هر دلیل که باعث مرگ سلول می شود.

علل شوک :

۱- شایعترین علت شوک، **شوک هیپوولمیک** است.

۲- دومین علت، **شوک کاردیوژنیک** است.

۳- **شوک‌های انسدادی:** مثل AS، HOCM و تامپوناد

۴- **شوک توزیعی** : به علت گشادشدن وریدها و کمتر شریانها رخ می دهد. شایعترین علت آن Sepsis است.

○ **شوک هیپوولمیک:** به علت کمبود حجم است (خونریزی، اسهال، ...) و علائم بیمار به علت افت فشار خون است. اغلب انتهاها سرد و خیس است. نبض ضعیف (filiform) ، عروقِ تنگ، JVP کلابه، کاهش حجم ادراری، Confusion و فشارخون پایین دارند. مصرف اکسیژن بافتی کم است و مقاومت عروق سیستمیک زیاد است (چون سمپاتیک فعال است) .

○ **شوک کاردیوژنیک: وقتی است که عضله بطن چپ بیش از ۴۰٪ از بین رفته باشد.** قلب نمی تواند خون را پمپ کند و به علت کاهشِ Cardiac output ، فشار خون پایین است و انتهاها سرد و خیس است. ولی اینها برعکس بقیه، PCWP بالا، LVEDP بالا و JVP برجسته دارند، و ممکن است ادم ریوی داشته باشند.

○ **شوک انسدادی:** معمولاً در اثر انسداد مسیر خروجی قلب به وجود می آید(آمبولی ریوی بزرگ، Saddle emboli، تامپوناد قلبی، پنوموتوراکس Tension، دیسکسیون آئورت).

تامپوناد : صدای قلب ↓ + ولتاژ در EKG ↓ +BP ↓ + JVP ↑ + سمع ریه نرمال

مقدار PCWP بستگی به علت دارد: در AS و تامپوناد بالا است.

اولین اقدام درمانی در تامپوناد، تجویز نرمال سالین و بهترین اقدام، انجام پریکاردیوسنتز می‌باشد.

○ **شوک توزیعی:** این نوع شوک در اثر گشاد شدن زیاد وریدها و در نهایت شریانها رخ می دهد (سه چهارم حجم خون بدن در وریدها می‌باشد). شایعترین علت سپسیس است. مقاومت عروق محیطی کم است. این بیماران پوست گرم دارند و ممکن است Cardiac Output بالا رفته باشد اما ندرتا ممکن است نرمال تا پایین باشد.

نکته: در تمام انواع شوک Cardiac Output کم می شود، بجز در نوع توزیعی.

نکته : در تمام انواع شوک مقاومت عروق محیطی زیاد می شود، بجز در نوع توزیعی.

نکته: در تمام موارد شوک PCWP پایین است، بجز در شوک کاردیوژنیک و تامپوناد.

درمان شوک‌های توزیعی در اثر اتساع وریدها، خواباندن بیمار و بالا گرفتن پاها و ندرتا تجویز بتابلوکر می‌باشد. ولی در موارد Sepsis باید AB وازوکانستریکتور دارد.

نوع شوک	PVR	CO	PCWP
هیپوولمیک	↑	↓	↓
کاردیوژنیک	↑	↓	↑
انسدادی	↑	↓	نرمال/↑/↓
Distributive	↓	نرمال تا ↑	نرمال↓
تجویز بتابلاکر بیشتر محدود به Syncop می‌شود.			

درمان:

۱- شوک هایپوولمیک ← تجویز مایع

۲- شوک کاردیوژنیک ← تجویز داروی اینوتروپ مثبت

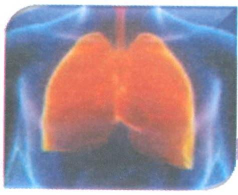
۳- تامپوناد ← ابتدا مایع و سپس پریکاردیوسنتز

۴- شوک توزیعی← مایع، آدرنالین، دوپامین

درمان: اگر دچار sepsis شده، باید آنتی بیوتیک بدهیم. اگر کانون عفونی دارد، باید خارج کنیم. اگر به این بیماران **پروتئین C فعال شده** به نام تجاری **Drotrecogin** بدهیم، مرگ و میر ناشی از سپسیس را کم می کند. چون علت اصلی نارسایی اعضا در شوک‌های سپتیک، لخته شدن خون در این اعضا است.

نارسایی تنفسی

فصل ۱۳



تعریف : PaO_2 کمتر از ۶۰ mmHg یا $PCO_2 \geq 45$ mmHg در هوای اتاق باشد

نارسایی تنفسی دو نوع است :

۱- **هیپوکسیک** (ریه O_2 به خون نمی رساند)

۲- **هیپرکاربیک** (اختلال ونتیلاسیون دارند)

درمان : معمولاً در کسانی انجام می‌شود که دچار اشکالات تنفسی هستند، چند راه درمانی داریم :

✓ **اگر بیمار هوشیار باشد و تنفس داشته باشد، بهترین کار این است که FIO_2 را بالا ببریم.** با ماسک یا کانول، اکسیژن می دهیم .

✓ **اگر بیمار هوشیار باشد، ولی نتواند به طور عادی از اکسیژن استفاده کند، می توان از C- PAP استفاده کرد**(در فرد هوشیار استفاده می شود).

✓ **اگر بیمار هوشیار نباشد یا نارسایی تنفسی هیپرکاربیک داشته باشد، از دستگاه ونتیلاتور استفاده می شود.**

نکته: شایعترین علت نارسایی تنفسی عدم تطابق V/Q است، که با بالابردن FIO_2 برطرف می شود. در کسانی که شانت دارند، با دادن اکسیژن خوب نمی شوند.

نکته : مقاومترین عامل ایجاد هیپوکسی شانت است.

ونتیلاسیون مکانیکی

اندیکاسیونهای نیاز به انتوباسیون و ونتیلاسیون مکانیکی در مبتلایان به نارسایی تنفسی :

۱- دیسترس تنفسی شدید (RR>30/min)

۲- اختلال هوشیاری

۳- ناپایداری همودینامیک

کار ونتیلاتور ایجاد دم و بازدم است. معیارهای اصلی در یک دستگاه موارد زیر است:

۱) TRIGGER (زمان شروع تهویه): یعنی دستگاه چه زمان به بیمار هوا بدهد(شروع دم).

این کار به دو صورت است:

a) Time trigger: دستگاه براساس زمان تنظیم شده عمل می کند. در کمای عمیق، در اعمال جراحی ضربه مغزی و اختلالات مغزی (مثلاً هر ۵ ثانیه یک تنفس) بکار می‌رود (خود بیمار تلاش تنفسی ندارد). این روش باید در مدت زمان کوتاهتری استفاده شود، چون عضلات تنفسی را ضعیف می‌نماید.

b) Patient effort: دستگاه وقتی احساس کند بیمار می خواهد نفس بکشد، دم ایجاد می کند (خود بیمار تلاش تنفسی دارد).

۲) Cycling(زمان قطع دم): به زمان قطع دم Cycling میگویند، که دو نوع است:

a. volume cycling: وقتی حجم مشخصی هوا وارد ریه شد، دستگاه جریان را قطع می کند.

b. pressure cycling : وقتی فشار داخل تراشه به یک حد مشخصی رسید، دستگاه جریان را قطع می کند.

مثلاً در بیماری که دچار COPD و نارسایی تنفسی می شود، اشکال در بازدم دارد، یعنی هوا داخل ریه زیاد است. در این حالت می گویند PEEP (positive end expiratory pressure) بالا رفته است (یعنی فشاری که آخر بازدم در ریه داریم).

در COPD بهتر است زمانی نفس را قطع کنیم، که فشار ریه به حد معین برسد.

پس در بیماریهای انسدادی بهتر است از pressure cycling استفاده کنیم و نگذاریم PEEP بیمار بالا رود. چون اگر بالا رود، ریه را پاره می کند(باروتروما). یکی دیگر از ایرادات PEEP کاهش بازگشت وریدی به قلب، به علت فشار وارده از طرف ریه می‌باشد و می‌تواند علائم شبه تامپوناد ایجاد کند. بر عکس حجم را به کسانی میدهیم که مشکل انسدادی ندارند، مثلاً در مسمومیت با اپیوم، غرق شدگی و تشنج.

۳) Limitation: برای مواردی تنظیم می‌شود که بیمار بنا به عللی، با کار دستگاه مقابله می‌کند، مثلا سرفه یا سکسکه.

حالات کنترل دستگاه ونتیلاتور (Mode)

حالات را براساس مشکل بیمار انتخاب می کنیم:

۱) volume cycling:

فرد تنظیم کننده، دستگاه را به گونه ای تنظیم می کند که با هر دم حجم مشخصی هوا وارد ریه شود و تا این حجم وارد ریه نشود، دم ادامه می یابد.

توجه: مشکل مهم این روش ایجاد باروتروما و پنوموتوراکس در اثر احتباس هوا می باشد.

الف) CMV (Continuous mandatory ventilation):

برای بیماری است که اصلاً تلاش تنفسی ندارد.

(**مرگ مغزی**). دستگاه بطور ثابت ۱۶-۱۵ تنفس در دقیقه به بیمار هوا می دهد. Weaning در این بیماران بسیار مشکل است (این روش time trigger و Volume cycling است).

ب) SIMV

(Synchronized Intermittent Mandatory ventilation):

یکی از mode های حجمی است. این روش volume cycling و patient Trigger است. یعنی وقتی دستگاه احساس کند بیمار می خواهد نفس بکشد، حجم مشخصی هوا وارد ریه می کند. در فاصله بین تنفس هایی که دستگاه به بیمار می دهد، خود بیمار می تواند نفس بکشد. در این حالت دستگاه Back up دارد، یعنی به طور اولیه اگر بیمار نفس نکشد، دستگاه به فرد ۱۵ بار هوا می دهد. اگر بیمار ۲۰ تنفس داشته باشد، بیمار می تواند بدون کمک دستگاه ۵ بار تنفس کند.

این روش به ریه کمک می کند تا بتواند از دستگاه راحت تر جدا شود. یکی از بهترین روشها برای کسانی که بطور مزمن زیر دستگاه باید باشند، SIMV است.

ج) ACMV (Assist control mode ventilation): فقط در کسانی که تنفس خود به خودی دارند استفاده می شود.

Volume cycling و patient trigger است. پس SIMV و ACMV هر دو Volume cycling و patient trigger هستند. SIMV خود به بیمارتنفس می دهد، ولی ACMV نمیدهد.

روش‌های ب و ج برای weaning مناسبند.

در مراحل انتهایی بهبودی که بیمار قدرت تنفس خوب دارد، می‌توان روزی ۲-۱ ساعت بیمار را روی T-Piece قرار داد، تا ببینیم فرد می‌تواند فشار معمولی را تحمل کند یا نه؟

عیب دسته volume cycling این است که ممکن است دم طولانی و بازدم کوتاه شود، که سبب بروز **پدیده PEEP Auto** می شود(Positive End Expiratory pressure). این اصطلاح معادل فشار ناشی از FRC است(یعنی فشاری که در انتها دم وجود دارد). این فشار **از آتلکتازی (خوابیدن آلوئول‌ها) روی هم در فاصله بین دو دم) جلوگیری** و اکسیژناسیون را بهتر میکند. در SIMV بعلت کاهش مدت **بازدم، PEEP بالا می رود.**

(هوا در ریه حبس می شود) و احتمال **باروتروما زیاد می شود**

(پارانشیم ریه پاره و پنوموتوراکس ایجاد می شود)، که می تواند **سبب اشکال در بازگشت وریدی** (⇐ ↓BP) **شود.**

اگر $PEEP>10cmH_2O$ شود، می تواند سبب کاهش بازگشت وریدی به قلب و متعاقبا کاهش برون ده قلبی شود و بطور متوسط PEEP= 5-6 بهتر است. PEEP جهت درمان ARDS و ادم حاد ریوی بسیار مفید است. اگر ادم حاد ریوی را با PEEP =10 به مدت ۵-۳ دقیقه درمان کنیم، خوب می شود.

✓ CPAP (مهم): همان PEEP است ولی در بیمار هوشیار با تنفس خود به خود استفاده می شود. **بهترین راه جهت جدا کردن بیمار از ونتیلاتور(Weaning)، CPAP است.**

۲) Pressure Cycling:

در این حالت معمولاً هدف، رسانیدن فشار داخل ریه به حد خاصی است و زمان قطع دم، با رسیدن به فشار معینی مشخص می گردد(مثلاً در آسم و COPD). **مهمترین مشکل این Mode ها، نرساندن حجم کافی به ریه است.** بویژه اگر ریه به علت خاصی فشار بالا داشته باشد، چون زودتر به فشار مورد نظر می رسد، پس حجم کمتری هوا وارد ریه می شود.

الف) (PSV) pressure – Support Ventilation:

یک روش patient Trigger است، پس **متماً باید بیمار تنفس داشته باشد.** وقتی بیمار تلاش می کند، دستگاه با فشار تنظیم شده هوا را به ریه می رساند(معادل SIMV است) .معمولا برای بیمارانی که به تدریج از دستگاه جدا می‌شوند بکار می‌رود.

ب) (PCV) pressure-Control Ventilation:

بیمار تلاش تنفسی و تنفس خودبه خودی کافی ندارد(مثلCMV) و دستگاه هوا را با فشار معینی وارد ریه می کند.

نکته: ونتیلاسیون با کنترل فشار می‌تواند فشار مجاری هوایی در بیماران دچار آسم یا ریه‌ی غیرقابل انعطاف را محدود کند، در نتیجه خطر باروتروما و پنوموتوراکس کمتر می‌شود.

این روش Time- Trigger است.

نکته: نکات مهم سؤالی این مبحث Auto PEEP و کاربرد آن و افتراق Volume- Cycling و pressure – Cycling و معایب هریک است.

توجه: Mode مناسب برای ادم ریه، Pressure Support و Mode مناسب برای ضایعات انسدادی Pressure control است.

عوارض:

۱- **باروترما(مهمترین عارضه):** به علت Auto PEEP است و بویژه در بیماریهای انسدادی رخ می دهد. سبب پنوموتوراکس و پنوموتوراکس فشاری می شود. آمفیزیم زیر جلدی هم ممکن است داشته باشیم.

درمان: Chest Tube

۲- **افت فشارخون**

۳- **تنگی تراشه**

۴- **پنومونی:** شایعترین پنومونی به علت استاف و بعد گرم منفی است.

پیشگیری از آسپیراسیون پنومونی:

- ✓ بالا نگه داشتن سر (در زاویه ۴۵ درجه)
- ✓ شستشوی دست پرسنل
- ✓ Prone خواباندن بیمار

◆ معیار مناسب بودن ونتیلاسیون:

شامل موارد زیر است :

۱- PH = ۷/۳-۷/۴۵

۲- PCO_2 = ۳۰-۴۵

۳- PO_2 >۵۰

نکته: بعد از ونتیله کردن بیمار، جهت اطمینان از محل صحیح لوله تراشه، صداهای ریوی را سمع می‌کنیم و در قدم بعدی CXR می‌گیریم.

چه زمانی بیمار را از دستگاه جدا می کنیم ؟

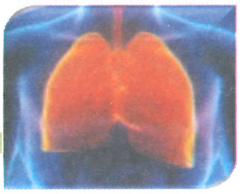
۱- حداقل در زمان بدون دستگاه، تنفس خود به خودی داشته باشد.

۲- حداقل در روز ۲ بار بیمار را از دستگاه جداکنیم و روی T-Piece بگذاریم و بتواند ۳ معیار را حفظ کند، و کم کم در طول روز تعداد دفعات زیاد شود .

نکته: بهترین روش ونتیلاسیون در کسانی که نیاز به ونتیلاسیون طولانی مدت دارند، SIMV است. در مورد روش موقت، بهترین روش C-PAP می باشد .

سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS)

فصل ۱۴



پاسخ التهابی نسبت به عوامل مختلف می باشد. **شایعترین علت، ایجاد عفونت است. در SIRS علل ایجاد علائم، افزایش سیتوکاین‌ها (IL1,5, TNF-α) می‌باشد.** از علل کمتر شایع پانکراتیت و مسمومیت دارویی است. اگر SIRS در زمینه عفونت باشد، Sepsis نامیده میشود. اگر سپسیس با افت فشار خون همراه باشد، سپتیک شوک نامیده میشود.

در SIRS بیمار باید حداقل ۲ علامت از علائم زیر را داشته باشد:

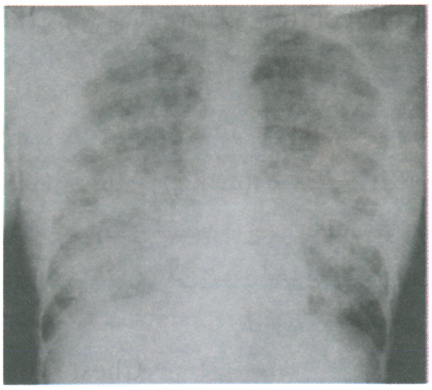
a. درجه حرارت کمتر از ۳۶ یا بالاتر از ۳۸
b. HR>90
c. RR>20 یا $PCO_2 < 32$ (هیپرونتیلاسیون)
d. WBC>12000 یا WBC< 4000

ممکن است SIRS با نارسایی چند ارگانی همراه شود که (Multiple Orang Dysfunction Syndrome) گفته می شود. هرچه تعداد ارگانهایی که آسیب می بیند بیشتر باشد، میزان مرگ و میر بیشتر است. ارگان‌های درگیر شامل: قلب، کلیه، مغز ، ریه و کبد می‌باشد. علت ایجاد SIRS به علت سایتوکاین ها و اینترلوکین های مختلف است. **پس یک روش درمان SIRS استفاده از سایتوکاین های ضد التهابی و Pro C فعال شده است. Pro C فعال شده به علت اثر ضد انعقادی سیستمیک، در بیماران در معرض خطر خونریزی ممنوع است.**

سوال: بیمار با علائم SIRS مراجعه کرده است. تجویز کدام ماده مرگ و میر را کاهش می دهد؟
پروتئین C فعال شده. بخصوص APC جهت درمان Shock Septic مفید می‌باشد.

ARDS (سندرم دیسترس تنفسی حاد)

به علت از بین رفتن جدار عروق(اندوتلیوم)، پروتئین از عروق به فضای بینابینی و بعد به داخل آلوئول نشت پیدا می‌کند. (ادم ریوی غیر کاردیوژنیک)



ARDS

علل ARDS عبارتند از:

۱- شایعترین علت ، سپسیس است.
۲- دومین علت ، آسپیراسیون محتویات معده است.
۳- استنشاق دود و غرق شدگی .
۴- سایر موارد: جراحی بزرگ، تروماها، سوختگی ها ، تزریق خون، به ندرت اورمی و شکستگی استخوانهای بزرگ.

زمانی تشخیص مطرح می گردد که هر ۳ معیار زیر وجود داشته باشد:

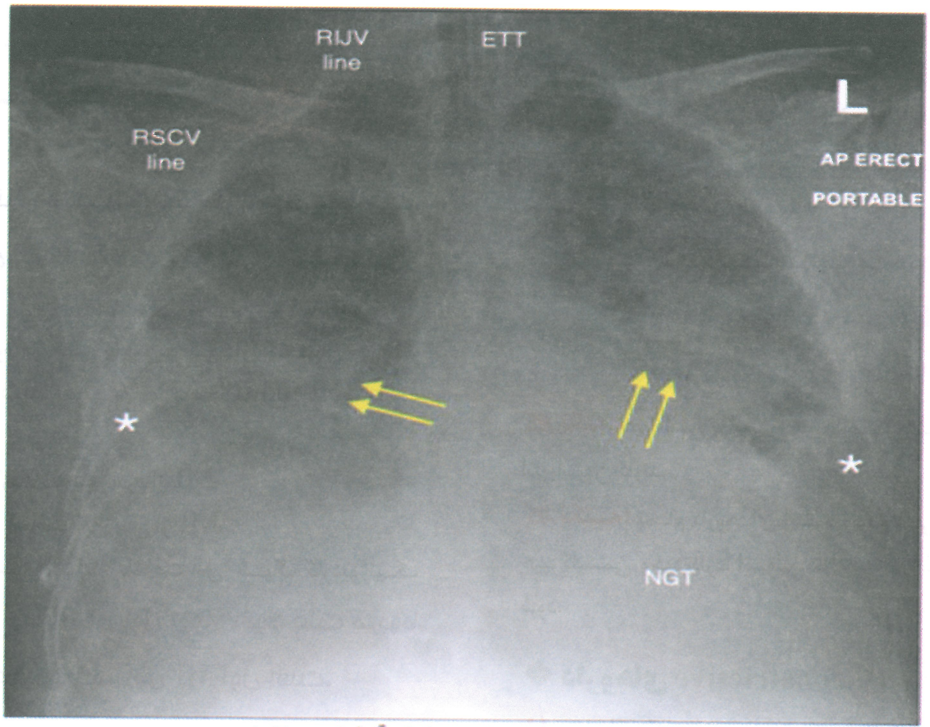
۱) $PaO_2 / FIO_2 \leq$۲۰۰ (نرمال بالای ۳۰۰ و بین ۳۰۰-۲۰۰ acute lung injury است.)
۲) در CXR ارتشاح دوطرفه ریوی داشته باشیم(نمای بال پروانه)
۳) PCWP≤18mmHg (یعنی ARDS به علت نارسایی قلبی نیست، چون در اختلال قلبی PCWP ↑ داریم)
۴) نارسائی تنفسی نباید بدلیل نارسائی قلبی باشد
۵) علائم باید زیر یک هفته ایجاد شده باشند

پاتولوژی: از نظر بافت شناسی ARDS با آسیب منتشر آلوئولی همراه با غشاء هیالینی مشخص می‌شود این آسیب منجر به کاهش سورفاکتانت و در نتیجه آتلکتازی می‌شود. پس از چند روز هیپرپلازی پنوموسیت تیپ II، رخ می‌دهد و افزایش رسوب همبندی منجر به فیبروز می‌شود.

درمان: شامل مصرف آنتی بیوتیک و ونتیلاسیون مکانیکی است. معمولاً بیماران نیاز به ونتیلاتور دارند و بهترین نوع ونتیلاتور نوع pressure cycling می باشد. بهتر است حجم جاری (TV) کم داشته باشند (کمتر از 6 cc/kg). معمولاً تزریق کورتون سیستمیک و یا تزریق سورفاکتانت یا تجویز NO به داخل ریه ارزش **ندارد**. استفاده از اکسیژن خارج قفسه سینه (چادر اکسیژن) در این افراد سروایوال را زیاد نمی کند، ولی یکی از روش‌های درمانی است.

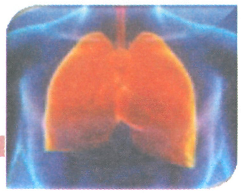
نکته از پاتولوژی رابینز : سه عامل مرگ و میر ARDS را بالا می برد:

۱. سن بالا
۲. هر چه تعداد ارگان آسیب بیشتر باشد.
۳. هر چه سطح اینترکولین ۱ بالاتر باشد (IL1 ↑).



ARDS انفیلتراسیون منتشر دو طرفه آلوئولی و بینابینی

شوک کاردیوژنیک و ادم حاد ریه



شوک کاردیوژنیک

طبق تعریف عبارت است از:

+ SBP<90mmHg + Cardiac.index < 2.2 l/min/m^2 PCWP>18mmHg

شایعترین علت آن MI (با از دست دادن حداقل ۴۰٪ از حجم بطن) است و با شیوع کمتر کاردیومیوپاتی، میوکاردیت و تامپوناد قلبی.

نکته: شوک کاردیوژنیک اساسا با ST-elevation MI در **سمت چپ همراه است** و با ST-depression نادر است. نارسایی بطن چپ عامل ۸۰٪ شوک کاردیوژنیک است. سایر علل از جمله نارسایی حاد دریچه میترال، پاره شدن سپتوم بین بطنی، تامپوناد و پارگی دیواره آزاد قلب شیوع کمتری دارند.

نکته: کاهش برون ده قلبی باعث کاهش پرفیوژن کرونری می‌شود، که خود منجر به تشدید نارسایی قلبی می‌شود.

نکته: سیتوکاین‌های التهابی مثل **اکسیدنیتریک و اسید لاکتیک**، سبب تشدید ایسکمی میوکارد می‌شوند.

- **موارد زیر ریسک فاکتور برای شوک کاردیوژنیک هستند:**

MIها، سن بالا، جنس مؤنث، سابقه MI قبلی، دیابت، سابقه آنژیوپلاستی، فاصله کم بین دو MI و MI قدامی.

✓ طبق آمار ، دو سوم مبتلایان به شوک کاردیوژنیک تنگی در هر سه رگ کرونری دارند و در ۲۰٪ موارد فقط Left main تنگ است.

✓ در یک چهارم موارد بلافاصله پس از MI،

✓ در یک چهارم در ۶ساعت اول پس از MI،

✓ و در یک چهارم موارد، در ۲۴ ساعت اول شوک کاردیوژنیک روی می‌دهد. **اگر پس از روز اول ایجاد شود، علت مربوط به انفارکت مجدد، یا گسترش MI اول است.**

علائم بالینی: بیماران اغلب **رنگ پریده، سرد، مضطرب، گیج، خواب آلود یا بی‌قرار هستند.** نبض **سریع و ضعیف** است، ولی گاهی که بلوک وجود دارد، امکان دارد برادیکاردی ایجاد شود. تاکی پنه، **تنفس شین استوک و برجسته شدن JVP دیده می‌شود.**

S1 نرم و S3 شایع است. اگر MR حاد یا پارگی سپتوم وجود داشته باشد، **سوفل سیستولیک شنیده می‌شود. همچنین رال ریوی و الیگوری شایع هستند.**

آزمایشات: لکوسیتوز، افزایش BUN ،Cr و آنزیمهای کبدی و اسید لاکتیک، اسیدوز متابولیک با AG بالا، هیپوکسمی و افزایش مارکرهای قلبی مثل CPK و تروپونین‌های قلبی: I,T (cTn I,T) وجود دارد.

ECG : اغلب نمای ST elevation MI ناشی از درگیری سطح قدامی مشهود است.

CXR: اغلب علائم ادم ریوی و سایز نرمال قلب را نشان می‌دهد، مگر فرد قبلا سابقه CHF داشته باشد، که قلب بزرگ باشد.

◆ درمان:

اگر شوک کاردیوژنیک در زمینه MI باشد، علاوه بر اقدامات لازم برای آن، باید سعی در حفظ پرفیوژن کافی بافتها بعمل آید. برای این منظور مقادیر زیر هدف درمانی هستند:

- **فشار خون سیستولیک در حدود ۹۰mmHg یا**
- **فشار خون متوسط بیشتر ۶۰mmHg**
- **PCWP کمتر از ۲۰mmHg**

نکته: هیپوکسی و اسیدوز باید اصلاح شود، که اغلب نیاز به انتوباسیون دارند.

نکته: تمام داروهای اینوتروپ منفی باید قطع شود. اگر هیپرگلیسمی وجود دارد، انسولین تجویز شود و نهایتاً آریتمی کنترل شود.

◆ داروهای Vasoconstrictive:

۱) **نوراپی‌نفرین:** در شوک کاردیوژنیک و هیپوتنشن مقاوم، که **افزایش مقاومت عروق محیطی ندارند، خصوصا در SBP<70mmHg ، با دوز 2-4μgr/min تجویز می‌شود** و با دوز بالای ۱۵ μgr اثر اضافه‌ای ندارد.

۲) **Dopamine**: در دوزهای مختلف اثرات متفاوتی دارد

- ✓ تا۲ μgr/kg/min : افزایش جریان خون کلیه
- ✓ ۲-۱۰ μgr/kg/min : محرک گیرنده‌های بتا ← اینوتروپ مثبت
- ✓ ۱۰ ≤ ← محرک گیرنده های آلفا ← انقباض عروق

توجه: دوپامین در مواردی که فشار خون سیستولیک 70-100mmHg ، همراه با علائم شوک وجود دارد، بکار می‌رود و با دوز 2-5μg/kg/min شروع می‌شود و تا 20-50μg/kg در دقیقه افزایش می‌یابد.

۳) **Dobutamine** : اثر اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت دارد. دوز معمول ۲/۵-۱۰ μgr/kg/min است و در **مواردی که فشار خون سیستولیک ۷۰-۱۰۰ mmHg است ولی علائم شوک (ادم ریه) وجود ندارد**، یا فشار خون بالاتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه است، بکار می‌رود. چون باعث اتساع مختصر عروق می‌شود.

◆ IABP (Intra aortic balloon PUMP):

پمپ بالون داخل آئورتی هم فشار خون دیاستولیک و هم برون ده قلب را بالا می‌برد. بالون در اول دیاستول باد می‌شود و بدین ترتیب جریان خون کرونری را هم بالا می‌برد و در اول سیستول خالی می‌شود. مصرف اکسیژن توسط قلب را کم می‌کند و **یک اقدام اورژانس قبل از PCI یا جراحی قلب است.**

نکته: در شرایط AI و دیسکسیون آئورت بکار بردن آن ممنوع است.

شوک ناشی از انفارکتوس بطن راست

افت فشار خون در Inf MI بدلیل تحریک واگ شایع است، ولی شوک کاردیوژنیک نادر است.

علائم دال بر منشأ شوک از سمت راست:

- ✓ **فقدان احتقان یا ادم ریوی**
- ✓ **فشار بالای دهلیز راست، JVP برجسته**
- ✓ **اختلال خفیف عملکرد بطن چپ**

نکته: انسداد منفرد شریان کرونری راست غالب است.

درمان: تجویز **مایع** بطوری که فشار دهلیز راست در حد 10-15mmHg حفظ شود و نباید بالاتر رود چون سبب شیفت سپتوم به طرف چپ می‌شود. در قدم بعدی IABP ، آمین‌های مقلد سمپاتیک و باز کردن رگ مسدود بکار می‌روند.

حتی‌المقدور در صورت فشار پایین از تجویز TNG باید اجتناب کرد.

MR و شوک کاردیوژنیک

اغلب بدنبال MI حاد، عضلات پاپیلری دچار ایسکمی شده و می‌تواند سبب MR حاد شود. علائم شامل ادم حاد ریوی و شوک کاردیوژنیک است. اغلب در روز اول پس از MI بروز می‌کند و پیک دوم چند روز بعد است.

درمان: IABP، دوبوتامین و سپس جراحی اورژانس

درمان VSD حاد بدنبال MI ، مشابه MR حاد است.

Free Wall Rupture

ریسک فاکتورهای آن عبارتند از:

- ✓ **سن بالا**
- ✓ **اولین انفارکت**
- ✓ **سابقه فشار خون بالا**
- ✓ **نداشتن سابقه آنژین صدری (به علت عدم وجود عروق کولترال)**
- ✓ **موج Q نسبتا بزرگ**

نکته: پارگی دیواره آزاد بطن در هفته اول پس از ST-elevation MI ایجاد می‌شود.

علائم: فقدان نبض، افت فشارخون و افت سطح هوشیاری ولی در ECG علائم انقباض قلبی وجود دارد (Dissociation.electromechanical) چون خون وارد پریکارد شده، سبب تامپوناد می‌شود.

درمان: اقدام درمانی **پریکاردیوسنتز و جراحی اورژانس است.**

Acute Fulminate Myocarditis

میوکاردیت می‌تواند باعث Acute MI یا بلوک شاخه‌ای شود، که در ۱۵٪ موارد با شوک کاردیوژنیک همراه است. درمان شبیه شوک کاردیوژنیک ناشی از MI ، ولی بدون نیاز به PCI است.

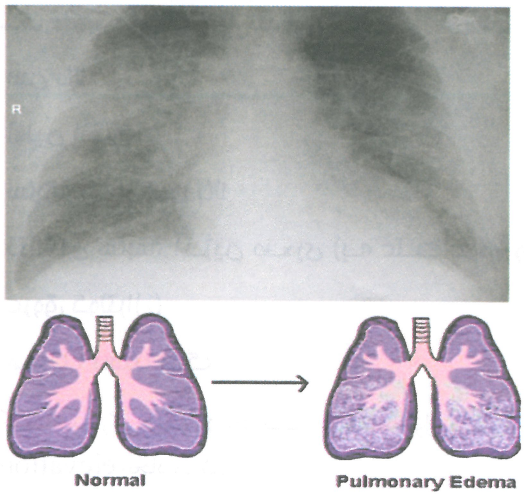
ادم حاد ریه

علائم شامل: تنگی نفس ناگهانی ، تاکی کاردی، تاکی پنه، هیپوکسی، رال ریه و گاهی ویز قابل سمع است.

توجه: ادم ریوی یا کاردیوژنیک است یا غیر کاردیوژنیک

موارد زیر به نفع ادم کاردیوژنیک است:

- وجود Q و بالا رفتن ST در ECG
- اختلال عملکرد سیستولیک یا دریچه‌ای در اکو
- بالا بودن PCWP
- بالا بودن BNP



درمان شامل موارد زیر است:

۱– اکسیژن: هیپوکسی **ناشی از ادم ریوی کاردیوژنیک سریعتر به درمان جواب می‌دهد. چون علت آن با سرعت بیشتری برطرف می‌شود،** مثل آریتمی، ایسکمی یا نارسایی بطن چپ. ولی هیپوکسی در ادم غیر قلبی با سرعت کمتر بهبود می‌یابد و اغلب نیاز به ونتیلاتور دارد.

۲– دیورتیک‌های مؤثر بر لوپ هنله: هم باعث کاهش حجم خون و هم گشاد شدن وریدها می‌شوند و بدین صورت هم After load و هم Preload را کم می‌کنند. دوز معمول 0.5mg/kg و اگر جواب نداد یا نارسایی کلیه وجود داشت، تا 1mg/kg می‌باشد.

۳– مورفین: بادوز **2-4mg/bolus گشاد کننده ورید، کم کننده اضطراب و کاهش دهنده اثر سمپاتیک است.**

۴– نیترات‌ها: هم گشاد کننده وریدی و هم گشاد کننده عروق کرونری هستند. خط اول، نیترات‌های زیر زبانی (SL) هستند و اگر علائم باقی ماند و افت فشار خون وجود نداشت، می‌توان IV را جایگزین کرد.

نکته: نیتروپروساید وریدی یک گشاد کننده قوی وریدی و شریانی است و در ادم ریه به همراه هایپرتنشن مفید است. **ولی اگر کاهش پرفیوژن کرونری وجود دارد، نباید استفاده شود.**

[الگوریتم درمان اورژانسی بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک– صفحه بعد

۵– ACEI:

هم After load و هم Preload را کم می‌کند. **در ادم ریه به همراه هایپرتنشن مفید است.** اول با دوز پایین شروع میشود و ادامه آنرا می‌توان خوراکی داد.

نکته: در Actute MI + CHF سبب کاهش مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت می‌شود.

۶– Position: اگر بیمار افت فشار خون ندارد، برای کاهش بازگشت وریدی باید در حالت نشسته قرار گیرد.

۷– مقلدهای سمپاتیک: مثل دوپامین، دوبوتامین

۸– PDEI مثل: Amrinone, Milrinone هم مهار کننده‌های فسفودی استراز، و هم اینوتروپ مثبت هستند و هم سبب اتساع عروق محیطی و عروق ریوی می‌شوند.

۹– دیژیتال: در حال حاضر کمتر استفاده می‌شود، **مگر AF یا فلوتر دهلیزی** وجود داشته باشد، که پاسخ بطن به دهلیز را کم می‌کند.

۱۰– IABP: خصوصا در شرایط MR حاد ، VSD ، پارگی دیواره آزاد بطن ، میوکاردیت و کاردیومیوپاتی بکار می‌رود.

۱۱– شوک : وجود تاکی‌آریتمی‌ها باید سریعا اصلاح شوند :
اغلب از شوک استفاده می‌شود و در موارد برادیکاردی یا بلوک‌ها نیاز به پیس میکر وجود دارد.

نکته: در موارد ادم ریوی غیر قلبی (Acute lung injury)، **تجویز وریدی آگونیست‌های بتا آدرنژیک، باعث کم شدن مایع خارج عروق می‌شود.**

نکته: اگر علت ادم ریوی acute ST elevation MI باشد، در صورت امکان باید PCI انجام داد و در غیر اینصورت از فیبرینولیتیک باید استفاده کرد.

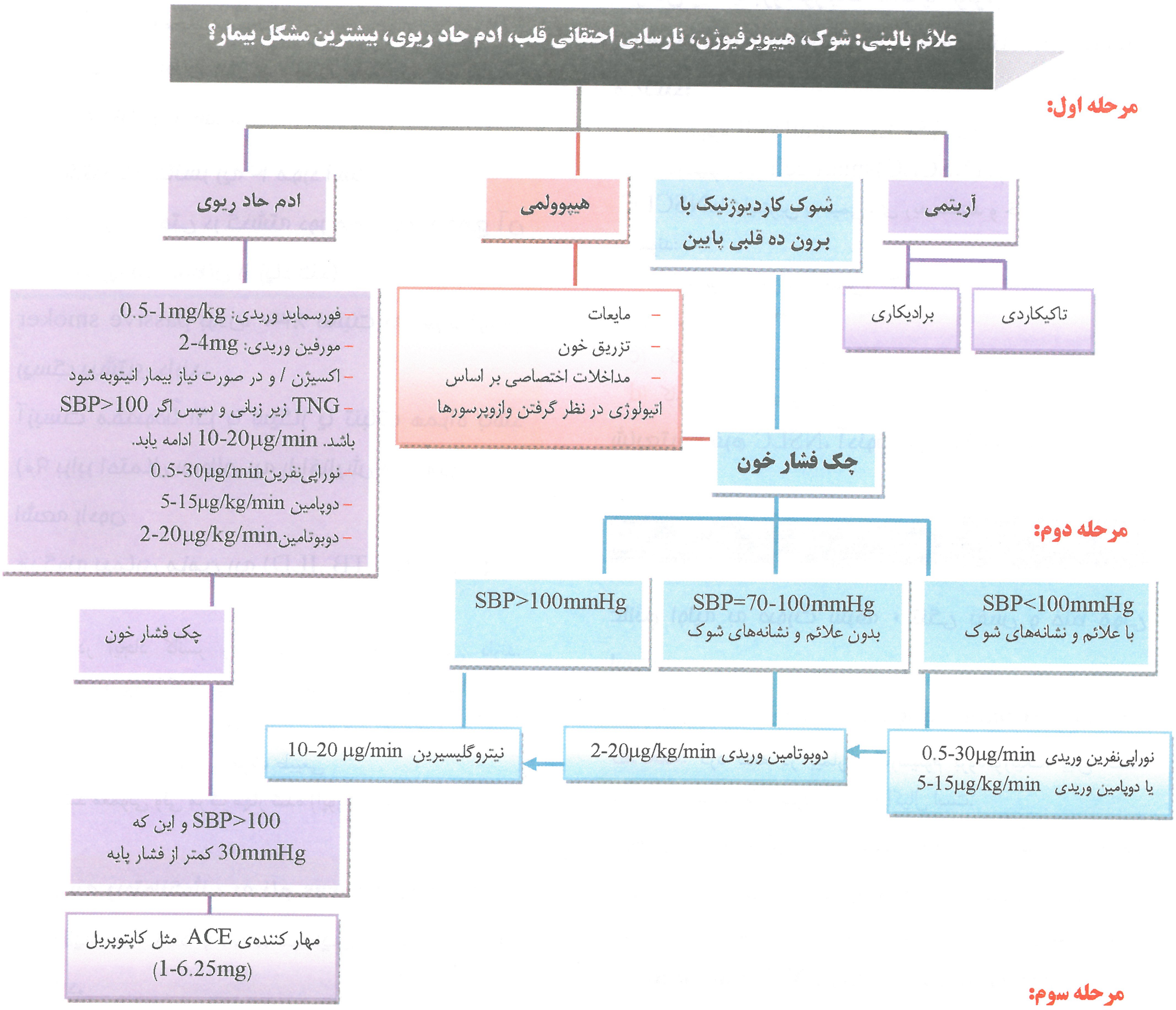
اشکال غیر معمول ادم حاد ریه

- **Reexpansion pulmonary edema:** بدنبال تخلیه سریع پنوموتوراکس یا پلورال افیوژن ، و ایجاد فشار منفی، مایع وارد پارانشیم ریه می‌شود و بدنبال آن افت فشار خون و الیگوری بوجود می‌آید.
- در این حالت **بر عکس ادم ریوی قلبی، دادن دیورتیک کنتراندیکه است و باید کاهش حجم داخل عروق را، با دادن مایع جبران کرد.**

- **ادم ریه High altitude pulmonary edema**

ناشی از ارتفاع بالا: درمان شاملِ پایین آمدن از ارتفاع، استراحت، دادن اکسیژن و در صورت امکان NO استنشاقی است.

راه پیشگیری: دگزامتازون، کلسیم بلوکرها، LABA ها هستند.



روش‌های تشخیصی: کاتتر شریان ریوی، اکوکاردیوگرافی ریوی، آنژیوگرافی جهت تشخیص MI یا ایسکمی، روش‌های تشخیصی دیگر.

روش‌های درمانی: پمپ بالونی داخل آئورتی، برقراری مجدد جریان خون

فصل ۱۶



سرطان ریه

شایعترین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در مردان و زنان آمریکایی می‌باشد. **شایعترین ریسک فاکتور آن سیگار است** که به صورت pack/ year محاسبه می شود.

احتمال ابتلا به سرطان ریه در مردان سیگاری ۲۳ برابر و زنان سیگاری ۱۳ برابر است.

ریسک فاکتورهای کانسر ریه ۴ مورد است :

۱. **مصرف سیگار (حتی در گذشته دور هم با وجود قطع آن می‌تواند ریسک سرطان را زیاد کند)**
۲. passive smoker **بودن: ۳۰٪ نسبت به افراد نرمال ریسک بیشتری دارند.**
۳. **آزبست مخصوصاً اگر با سیگار یا تنباکو همراه باشد (۹۰ برابر احتمال سرطان ریه را افزایش می‌دهد)**
۴. **اشعه رادون**
۵. **هر گونه بیماری مزمن ریه (**SLE, RA,TB ,ILD**)**

نکته: در ایجاد کانسر ریه تغییرات کروموزمی نقش دارند. فاکتورهایی به نام پروتوانکوژن وجود دارند که با تبدیل شدن به انکوژن، از ۲ طریق باعث بروز کانسر می شوند:

۱- رشد بیش از حد ولی با مرگ طبیعی
۲- رشد معمولی ولی مرگِ مهار شده (آپوتوز مهار شده است)

در کانسر ریه پروتوانکوژنی به نام k-ras وجود دارد که در ۵۰٪ مبتلایان به SCC و ۶۸٪ مبتلایان به آدنوکارسینوم ، وجود دارد.

این پروتوانکوژن باعث تکثیر بیش از حد می شود (به علت افزایش فاکتورهای رشد سلولی مثل IGF).

انواع کانسر ریه

سرطان ریه یا برونکوژنیک است یا آلوئولر

کارسینوم‌های برونکوژنیک را به دو دسته اصلی تقسیم می‌کنند:

۱- کارسینوم small cell (SCLC): (کمتر از ۲۰٪)
۲- کارسینوم غیر small cell(NSCLC) : (۸۰٪)

NSCLCها شایعترین بدخیمی‌های ریه هستند و خود شامل انواع زیر می‌شوند:

a) کارسینوم سلول اسکواموس: ۳۰٪
b) آدنوکارسینوم: ۳۲٪
c) کارسینوم سلول بزرگ: ۱۰٪
d) کارسینوم برونکوآلوئولار (زیر گروهی از آدنوکارسینوم می‌باشد)

شایعترین فرم NSLC، آدنوکارسینوما است.

علائم بالینی

علائم اولیه به صورت سرفه ، تنگی نفس و خلط خونی است.

در مواردی که متاستاز به پلور دارند، **پلورتیک chest pain دارند.**

نکته: درد شانه در بیماران کارسینوم برونکوژنیک، بیان کننده متاستاز استخوانی یا درگیری شبکه براکیال است.

تومور ریه می تواند خشونت صدا (به علت فلج ریکارنت لارنژیال (سمت چپ)) و **پلورال افیوژن** (به علت تهاجم به پلور یا انسداد مجاری لنفاوی) ایجاد کند. ممکن است بر اثر تهاجم به قله‌ی ریه **SVC syndrome (سندرم ورید اجوف فوقانی)** ایجاد کند . (ورودی قفسه سینه را می بندد و مانع برگشت خون ورید SVC به دهلیز راست می شود).

علائم آن شامل صورتِ برافروخته، عروق کاملاً برجسته در صورت، چشمهای محتقن، سردرد و خشونت صدا می باشد، که در حالت خوابیده علائم تشدید می‌شود.

کانسر small cell شایعترین توموری است که SVC.syn میدهد.

نکته: در کارسینوم برونکوژنیک، بزرگ شدن LN گردن یا آگزیلا نشانه متاستاز است.

نکات مهم:

۱- SVC syn نشانه پیشرفت بیماری **نیست**. همچنین یک مورد اورژانسی نمی‌باشد.

۲- اگر تومور ریه از هر نوعی پلورال افیوژن بدخیم ایجاد کند، نشانه غیرقابل جراحی بودن تومور است و باید رادیوتراپی یا کموتراپی شود.

۳- کارسینوم small cell و اسکواموس قسمت سنترال را درگیر می سازند. کارسینوم های آلوئولر ، large cell و آدنوکارسینوما بیشتر د رمحیط ریه هستند.

تومورهای ریوی که قله‌ی قفسه سینه را درگیر می‌کند **به تومورهای شیار فوقانی یا تومور Pancoast** موسوم هستند.

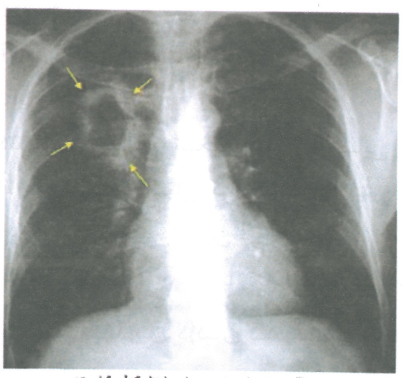
علایم این تومورها ناشی از تهاجم وتخریب بافت‌های مجاور می‌باشد مثلا:

- **درد منتشر شونده در بازو** (توصیف کلاسیک تومور پان کوست براثر درگیری شبکه‌ی بازویی)
- **سندرم هورنر** (پتوز، میوز و آنهیدروز در صورت و پیشانی) بر اثر درگیری سمپاتیک گردنی

A. Non- small cell carcinoma

۱) اسکواموس سل کارسینوما :

قویا با مصرف سیگار مرتبط است. از برونشهای مرکزی منشا می گیرد (برونشهای بزرگ و متوسط را درگیر می کند) ممکن است باعث انسداد شوند و پنومونی ، آتلکتازی و انسداد بدهند. **رشدش خیلی آهسته است.** اغلب بدون متاستاز دور دست تشخیص داده می شود. معمولاً دیواره ضخیم اطراف خود دارد و در نتیجه نکروز و کاویته ایجاد می کند. (کاویتاسیون در SCC بارزتر از بقیه‌ی انواع تومورهای ریه است)



Scc ریه راست همراه با تشکیل کاویته

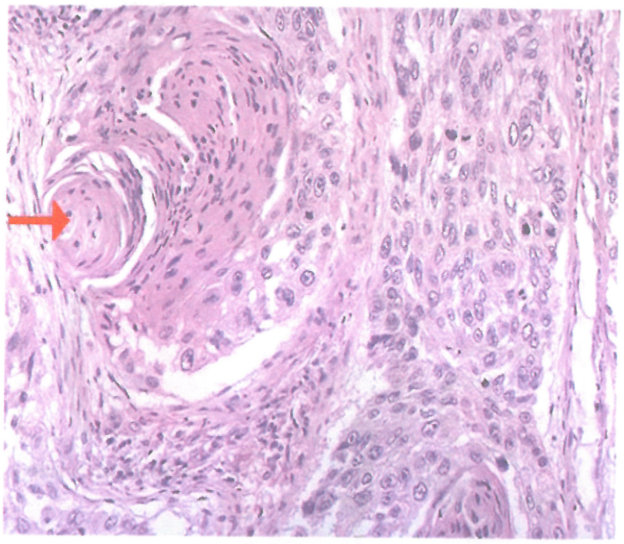
بدلیل رشد آهسته، کمترین میزان متاستاز را در میان بدخیمی‌های ریه دارند **چون از سلول‌های نورواندوکرین منشأ می‌گیرد با سندرم‌های پارانئوپلاستیک همراه است.**

خیلی اوقات می توان تومور را جراحی کرد(non-small cell به عنوان قانون جراحی میشود، ولی small cell را نمیتوان جراحی کرد).

در پاتولوژی نمای خاص دارد، سلولها دارای کراتینین فراوان هستند ، پل‌های بین سلولی فراوان دارند ، خیلی براق و **مثل مروارید هستند.** (**pearl sign**)

پس بطور خلاصه مشخصات آن عبارتند از:

۱. کاویته
۲. پل‌های بین سلولی
۳. Pearl sign
۴. هیپرکلسمی



SCC ریه همراه با **keratin pearl** و میتوز

۳) larg cell carcinoma (LCC):

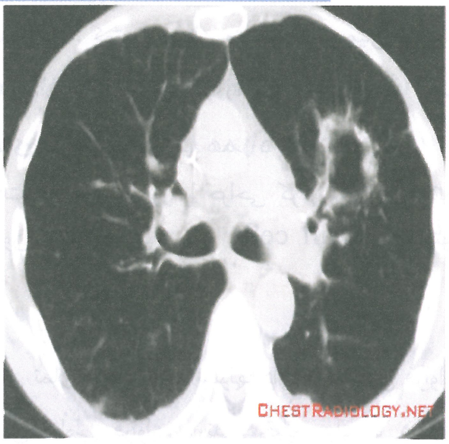
معمولاً محیطی است. اغلب لنفادنوپاتی دو طرفه ناف ریه می دهد. دو نوع در پاتولوژی دارد :

a. giant cell anaplastic : عمر زیر ۶ ماه و پیش آگهی بد دارد..

b. clear cell شبیه RCC است (پیش آگهی آن خوب است)

۴) کانسر آلوئولر یا برونکوآلوئولر :

زیر گروهی از آدنوکارسینوما است. شایعترین سرطان ریه است که **وابسته به سیگار نمی باشد.** در افراد جوان غیرسیگاری و اغلب با ندول منفرد ریه تشخیص داده میشود. گاهی ترشحات بسیار زیاد bronchorrhea دارند.



۲) آدنوکارسینوم :

شایعترین نوع کانسر ریه است. متاستاز دور دست زیاد دارد. پلورال افیوژن بدخیم شایع است (۶۰٪ موارد). آدنوکارسینوم در محیط ریه شایعتر است(۷۵٪ موارد).

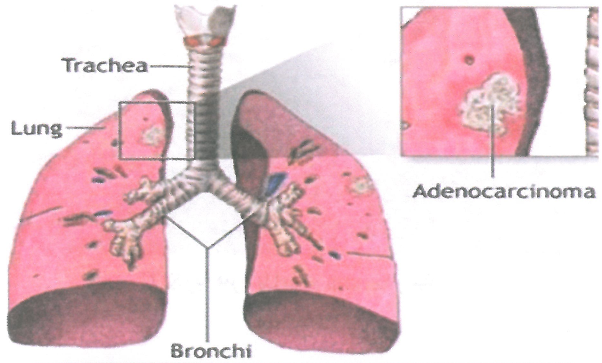
در پاتولوژی یافته هایی که به نفع آدنوکارسینوم است، شامل موارد زیر است :

۱- CEA مثبت

۲- موسین تست مثبت

۳- پروتئینِ پیش سازِ سورفاکتانت (آپوپروتئین سورفاکتانتی)، درنمونه پاتولوژی مثبت است

پیش آگهی آدنوکارسینوم بد است و پاسخگویی به درمان خوب نیست. (Survival نهایتا یکسال است).



B. small cell carcinoma

با سیگار کشیدن همراهی شدید دارد. معمولا درگیری **سنترال (ناف) ریه با رشد بسیار سریع دارد.** در بیش از ۷۰٪ بیماران وقتی تشخیص داده شود که متاستاز داده است. جز تومورهای نوروآندوکرین است.

تومورهای نوروآندوکرین :

1- undifferentiated

2- ترشحی
- non invasive → سندرم کارسینوئید، انسولینوما ، فئوکروموسیتوما
- Invasive → کارسینوئید کارسینوما، Small cell Carcinoma

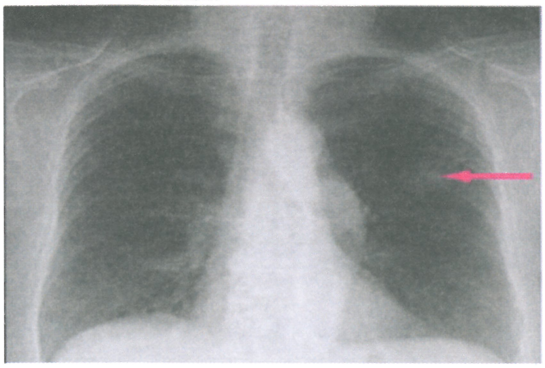
چون جزو اندوکرین تومور است، **بیشترین احتمال ایجاد سندرم پارانئوپلاستیک را دارند.**

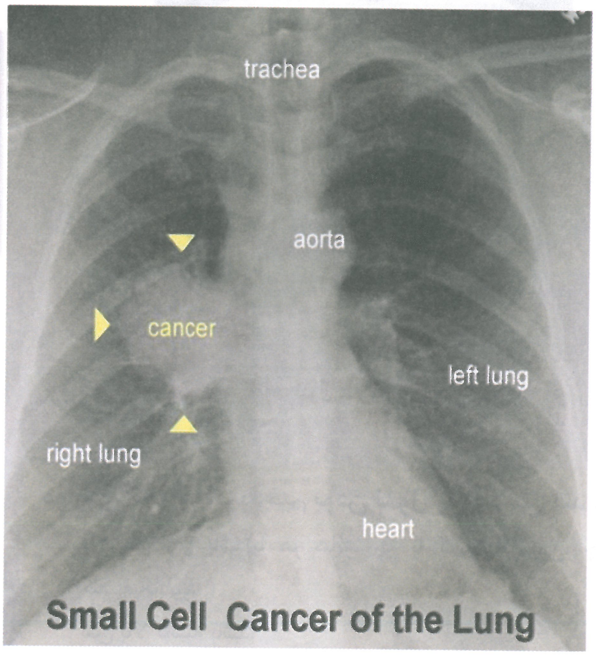
از نظر میزان گسترش، می‌تواند یکی از فرم‌های زیر را در هنگام تشخیص داشته باشد:

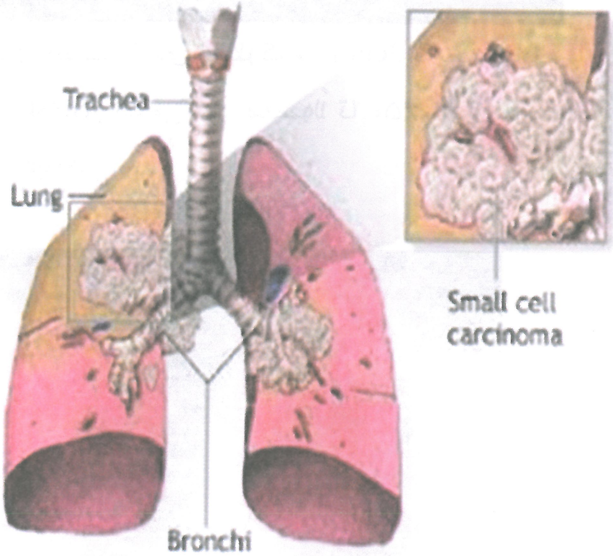
۱) **Limited**: هنگام تشخیص کل تومور در یک field رادیوتراپی است.

۲) **Extensive**: هنگام تشخیص تومور فضایی بیش از یک field رادیوتراپی را اشغال کرده است. در بیش از ۷۰٪ موارد تومور در هنگام تشخیص به این فرم است.

درمان: اغلب موارد small cell carcinoma در زمان تشخیص غیرقابل جراحی است. **بهترین درمان کموتراپی است.** معمولاً به رادیوتراپی خوب جواب نمی دهند.







انواع سندرم های پارانئوپلاستیک

سندرم های پارانئوپلاستیک هم در small cell دیده می شوند و هم در non small cell . (به طور کلی بیشتر در کارسینوم small cell دیده می شوند)

۱- **هیپرکلسمی : شایعترین سندرم پارانئوپلاستیک است که بیشتر در SCC دیده می شود.** به علت متاستاز به استخوان، ترشح PTHrp ترشح پروستاگلاندین و فاکتور فعال کننده استئوکلاست ایجاد می شود.

۲- **هیپرتروفیک استئوآرتروپاتی ها و کلابینگ: این دو معمولاً فقط در NSCLC دیده می‌شوند.**

۳- **هیپوناترمی** (به علت SIADH)

۴- **کوشینگ** (به علت ACTH اکتوپیک است)

۵- **سندرمهای عصبی – عضلانی:** مثل آیتون لامبرت (به علت وجود آنتی بادی ضد کانالهای کلسیم)

توجه: موارد ۱ و ۲ در NSCC دیده می‌شود. بقیه موارد از شماره ۳ تا ۵ در small cell شایعتر است .

۶- **ترومبوفلبیت مهاجر:** هم در small cell و هم در NSCC دیده می شود.

تشخیص کانسر ریه

هیچ راه تشخیص زود هنگام جهت تشخیص کانسر ریه وجود ندارد. غربالگری با CXR و تست خلط اصلاً کمک نمی کند و در این ارتباط استفاده از CT اسکن نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

پیشگیری : مهمترین ریسک فاکتور سیگار است. پس ترک سیگار بهترین راه پیشگیری است و مصرف سبزیجات و میوه‌ها هم مقداری آن را کم می‌کند. رتینول (ویتامین A) و بتاکاروتن و N – استیل سیستین به هیچ عنوان جهت پیشگیری از سرطان مفید نمی باشند و نباید استفاده شوند، چون ممکن است خطر کانسر را زیاد کنند.

ارزیابی و درمان

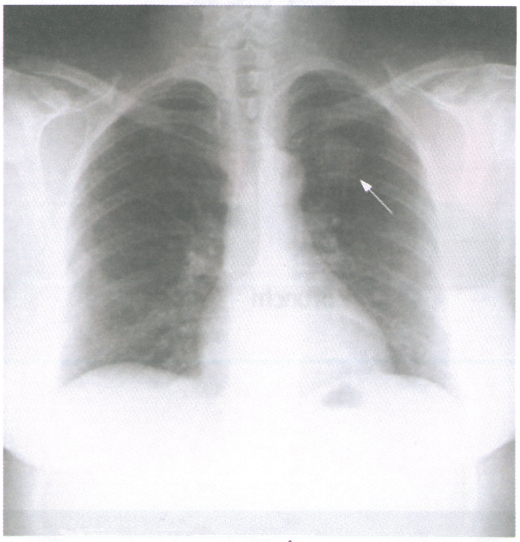
اگر توده در CXR پیدا شده و بیمار ریسک فاکتور دارد، متماً باید توده خارج شود .

✓ در non small cell چون متاستاز ندارد، غالباً می توان جراحی کرد و بعد از جراحی کمورادیوتراپی توصیه می شود. (در stage 4 که متاستاز به استخوان ، کبد و chest wall داده و در موارد پلورال افیوژن، جراحی نمی کنیم. در این حالات رادیوتراپی هم فایده ندارد و فقط کموتراپی می کنیم.)

✓ **در small cell از همان اول کموتراپی می کنیم،** چون معمولاً متاستاز دوردست دارند.

ندول منفرد ریه

تعریف : وجود ندول کروی با **قطر کمتر از** 3cm که بطور تصادفی در عکس chest دیده می شود. **معمولاً تا ۵۰٪ این ندولها بدخیم هستند.**



ندول منفرد ریوی

ندولهای خوش خیم :

۱- **بیماریهای گرانولوماتوز:** مثل TB، هیستوپلاسموز ، سارکوئیدوز

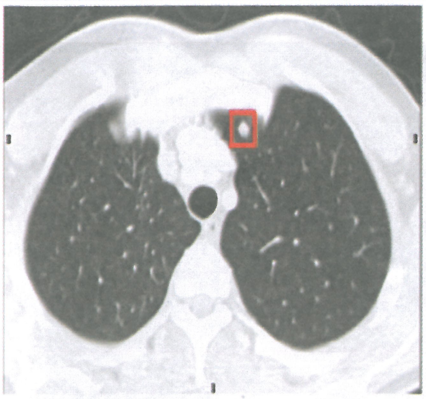
۲- **هامارتوم** (شایعترین تومور خوش خیم ریه) که کلسیفیکاسیون popcorn دارند.

ارزیابی ودرمان

اولین اقدام بعد از تشخیص ندول منفرد ریوی، CT اسکن است (حدود و حاشیه ندول و میکروکلسیفیکاسیون آن و غدد لنفاوی مدیاستن را بهتر نشان می دهد).

a. **اگر ندول مشکوک به بدخیمی بود،** باید توراکوتومی با رزکت شود.

b. **اگر احتمال خوش خیم بودن بیشتر است، هر ۶ ماه تا ۲ سال CXR می گیریم .**



ندول منفرد ریوی

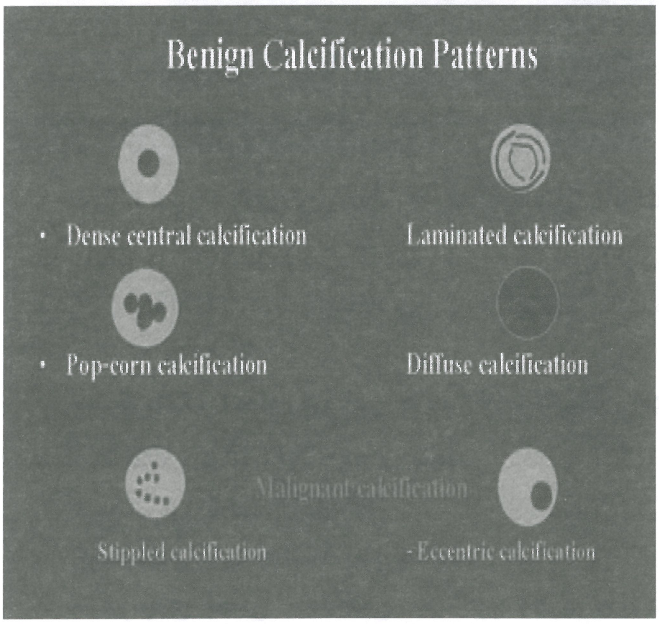
مواردی که ریسک بدخیم بودن ندول را زیاد می کند :

۱- فرد سیگاری باشد(با هر سایز، چه با کلسیفیکاسیون، چه بدون کلسیفیکاسیون).

۲- سن بالا داشته باشد.

۳- حاشیه ندول نامنظم باشد.

۴- کلسیفیکاسیون محیطی یا نامتقارن داشته باشد، یا فاقد کلسیفیکاسیون باشد.



طرح‌های کلسیفیکاسیون ندول ریوی

نحوه برخورد با SPN: ندول‌های منفرد براساس ظاهرشان در CT به سه شکل تقسیم می‌شوند:

۱-Solid ۲- Ground glass ۳- Partial sold که یک نمای شیشه مات دارد به همراه یک جزء توپر

بیماران دارای SPN به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱- Low Risk که سابقه مصرف سیگار ندارند یا کم مصرف می‌کردند و سایر RFها را هم ندارند ۲- high risk

ندول زیر 4mm در CT در کم خطر نیاز به اقدامی ندارد و در فرد High risk باید تا ۱۲ ماه با CT پیگیری شود و اگر بدون تغییر باقی ماند نیاز به اقدامی ندارد.

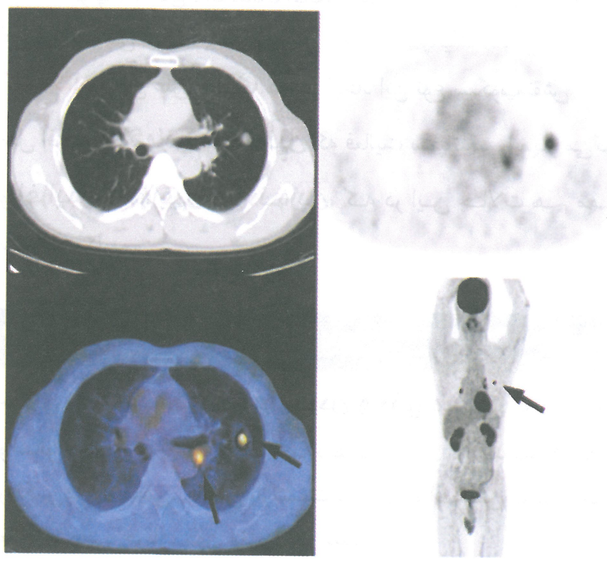
ندول 4-6mm در افراد Low risk تا ۱۲ ماه نیاز به پیگیری با CT دارند اگر بدون تغییر بود نیاز به پیگیری ندارد ندول 4-6mm در افراد High Risk باید یکبار CT در ۱۲-۶ ماه بعد و یکبار ۲۴-۱۸ ماه بعد انجام شود اگر بدون تغییر باقی ماند نیاز به پیگیری ندارند.

ندول 6-8mm در یک فرد High risk و بالای 8mm توصیه به انجام CT در ۳، ۶، ۹، ۱۲،۱۸، ۲۴ ماه بعد می‌شود.

اگر بیماری یک ندول ریوی در CT اسکن با نمای Ground glass دارد و سایز ندول زیر 5mm نباشد نیازی به اقدامی ندارد و اگر بیشتر یا مساوی 5mm باشد در ماههای ۳، ۱۲، ۲۴ و ۳۶ باید CT شود.

توجه: افرادی که فرم Ground glass و Solid را با هم دارند و ندول زیر 5mm باشد در ماههای ۳، ۱۲، ۲۴ و ۳۶ CT Scan انجام شود و اگر بیشتر یا مساوی 5mm باشد، تحت گاید CT نمونه برداری انجام می‌شود یا مستقیما جراحی می‌شود، PET هم در این شرایط معمولا کمک کننده نیست.

نکته: اگر بیمار مشکوک به بدخیمی بود و کنترااندیکاسیونی برای جراحی یا بیهوشی داشت، از بیوپسی سوزنی استفاده می کنیم. FNA نرمال احتمال لنفوم را رد نمی‌کند.



SPN در PET/CT

نکته : استفاده از **PET** ، راه دیگر افتراق خوش خیم از بدخیم است.

در تومور بدخیم PET مثبت است، ولی مثبت کاذب و منفی کاذب دارد :

۱- ضایعات عفونی هم PET مثبت دارند .

۲- در کانسر برونکوآلوئولر به علت فقدان GT4 شاید PET منفی باشد(GT4=Glucose Transporter 4).

تومورهای کمتر از 1cm نیز PET منفی خواهند داشت. در موارد منفی کاذب، می‌توان از core بیوپسی استفاده کرد.

اقدامات لازم در بیماران دچار کانسر ریه:

۱- حتما باید bone scan شوند، تا بدانیم متاستاز دارند یا نه.

۲- حتما اید اسکن پرفیوژن ریه انجام دهند (جهت بررسی خونرسانی ریه، تا تعیین کنیم بیمار قابل جراحی است یا خیر).

۳- حتماً CT اسکن سر می گیریم، تا متاستاز استخوانی یا متاستاز به مغز را ببینیم.

۴- حتماً PFT می گیریم. چون وقتی کاندید جراحی می باشند که FEV1 > lit۱/۵ باشد وگر نه نمی تواند جراحی را تحمل کند.

نکته: ندول بیش از ۳ cm ،حتی در فرد غیر سیگاری، باید resect شود، ولی ندول کمتر از ۳ cm را در فرد جوانِ زیر ۴۰ سالِ غیر سیگاری، می‌توان follow کرد.

نکته: جهت کم کردن احتمال سرطان ریه تنها عامل اثبات شده قطع سیگار است و مصرف سبزیجات و میوه‌ها هم ، مقداری آن را کم می‌کند ولی استفاده از هر نوع مکمل ویتامینی و همچنین دوز بالای بتاکاروتن، ویتامین E و ان استیل سیستئین هیچ تأثیری در کم کردن سرطان ریه ندارد.

فصل ۱۷



سنکوپ (syncope)

تعریف: سنکوپ از دست دادن **موقت و ناگهانی هوشیاری** بدلیل کاهش جریان خون مغز است، که بطور **خودبخود برطرف می‌شود.** اغلب بطور ناگهانی بوجود می‌آید. گاهی اوقات علائم Presyncope دارند، مثل: احساس سبکی سر، تعریق، تهوع و تاری دید. تشخیص افتراقی مهم آن تشنج است.

نکته: سنکوپ می‌تواند خوش‌خیم باشد، مثلا میتواند در اثر تغییر در تعداد ریت قلب و یا تون عروق ایجاد شود، **ولی اگر در اثر آریتمی قلبی ایجاد شود، می‌تواند کشنده باشد.**

نکته: تقریبا سه چهارم کل حجم خون در وریدها قرار دارد. بنابراین کاهش بازگشت وریدی منجر به کاهش برون ده قلبی و بدنبال آن، کاهش جریان خون مغزی می‌شود و می‌تواند علت سنکوپ باشد.

اتیولوژی سنکوپ:

۱- **اختلال در تون عروقی یا حجم خون:** بدلیل افزایش تون پاراسمپاتیک (بدنبال حالاتی مثل سرفه کردن، ادرار کردن و...)، هیپوولمی و افزایش حساسیت سینوس کاروتید.

۲- **اختلالات قلبی عروقی:** MS، آمبولی ریه، هایپرتنشن ریوی، میگزوم دهلیزی، AS، HOCM، آریتمی‌های پاروکسیسمال قلبی (بطور کلی علل انسدادی و آریتمی مطرح هستند)

۳- **بیماری‌های عروق مغزی، TIA و تنگی شریان کاروتید.**

نکته: اکثرا چند دلیل با هم مطرح است.

۱- Neurocardiogenic Syncope

شامل دو بخش است:

۱- **سنکوپ وازوواگال:** که شامل قطع فعالیت سمپاتیک **(وازودیلاتاسیون)** و افزایش تون پاراسمپاتیک است **(برادیکاردی).**

۲- **سنکوپ Vasodepressive** : فقط شامل قطع تون سمپاتیک به تنهایی است.

توجه: سنکوپ Neurocardiogenic شایعترین نوع سنکوپ است و اکثرا راجعه است. اغلب بدنبال گرمای شدید، ازدحام، درد، گرسنگی، سرپا ایستادن طولانی و استرس‌های روحی بوجود می‌آید و اغلب علائم Presyncope دارد.

علائم: قبل از بروز سنکوپ **تاکی‌کاردی شدید و کاهش فشار خون دارند. رنگ پریدگی** در لبها و ملتحمه و تیرگی پوست بوجود می‌آید. گاهی بیماران حین سنکوپ کمی هوشیار هستند. **عضلات شل می‌شود، ولی تون اسفنکترها نرمال است** (برعکس تشنج). نبض و فشار خون و تنفس کم می‌شوند. یک علامت مشترک بین سنکوپ و تشنج کاهش سطح هوشیاری است.

نکته: یکی از درمان‌هایِ شوک وازوواگال، استفاده از آتنولول است. چون بتابلوکر با مهار تحریک سمپاتیک جلوی انقباض شدید قلب را می‌گیرد و از ایجاد سنکوپ جلوگیری می‌کند.

نکته: اگر بیمار را در حالت دراز کش قرار دهیم، نبض و فشار خون و رنگ چهره بیمار بهتر می‌شود.

نکته: اکثراً حملات در حد چند ثانیه تا چند دقیقه است **و به ندرت در حالت خوابیده ایجاد می‌شود.**

در سنکوپ Neurocardiogenic مقدار Venous.pooling افزایش پیدا می‌کند که بدلیل افزایش تون پاراسمپاتیک است.

نکته: برخی علل CNS هم در ایجاد این نوع سنکوپ نقش دارند، مثل افزایش **ناگهانی سروتونین** که فعالیت سمپاتیک را مهار می‌کند و **افزایش اندورفین و آدنوزین**، که در این حالات هم مهار سمپاتیک داریم.

۲- Situational syncope

حالاتی مثل **سرفه کردن، ادرار کردن و دفع مدفوع** که با مانور والسالوا و تحریک پاراسمپاتیک همراه هستند، می‌توانند باعث مهار رفلکس‌های تطابقی، کاهش بازگشت وریدی و افزایش فشار داخل مغزی شوند و جریان خون مغز را کم کنند.

نکته: سنکوپ ناشی از سرفه در بیماران دچار COPD شایع است. سنکوپ ناشی از ادرار کردن در مردان مسن دارای BPH شایع‌تر است و اکثرا در هنگام شب رخ می‌دهد.

۳- Carotid Sinus Hypersensitivity

در افراد مسن (۵۰ سال≤ مردان) شایعتر است و **بدنبال اصلاح صورت، بستن کراوات Tie syndrome و یا چرخش سر به اطراف رخ می‌دهد.** تحریکات سینوس کاروتید از طریق عصب گلوسوفارنژیال به ساقه مغز انتقال پیدا می‌کند. شاخه‌های وابران از ساقه مغز، هم سمپاتیکی و هم پاراسمپاتیکی هستند. تحریک بیش از اندازه این سینوس می‌تواند سبب Sinus arrest یا AV block و یا وازودیلاتاسیون شود.

۴- Orthostatic Hypotension

می‌تواند بدلیل هیپوولمی یا اختلال در تون عروقی بوجود آید که اختلال در تون عروق، در اثر اختلالات اولیه یا ثانویه سیستم اتونوم ایجاد می‌شود. این نوع سنکوپ در بیش از ۳۰٪ افراد مسن، که **چندین نوع داروی ضد فشار خون یا ضد افسردگی** استفاده می‌کنند، دیده می‌شود.

نکته: در فرم Pure autonomic failure یا Idiopathic postural hypotension که در مردان ۷۵-۵۰ ساله شایع است، علائم زیر وجوددارد: ارتواستاتیک هیپوتنشن، سنکوپ، مثانه نوروژنیک، یبوست، **عدم تعریق، عدم تحمل به گرما** و اختلال در erection.

توجه: شایعترین علت هیپوتنشن ارتواستاتیک نوروژنیک، **بیماری‌های مزمنی هستند** که سبب دمیلینیزه شدن اعصاب پس از گانگلیونی می‌شوند، **مثل DM، علل تغذیه‌ای و آمیلوئیدوز و کمتر در پارکینسون و دژنرسانس پیشرونده مغزی.**

سایر علل ارتواستاتیک هیپوتنشن:

۱- تغییر سریع وضعیت بدنی خصوصا در افراد مسن که از حالت نشسته یا دراز کش، سرپا می‌ایستند و بدلیل کاهش تون عضلانی بازگشت وریدی کم می‌شود.

۲- پس از برداشتن غدد سمپاتیکی

اختلالات قلبی - عروقی سنکوپ

به دو دسته تقسیم می‌شود

۱- اختلالات ریت و ریتم قلبی

۲- اختلالات ساختمانی قلب

توجه: در افراد نرمال، خصوصا در حالت دراز کش، تعداد ضربان قلب ۱۸۰-۳۰ بار در دقیقه با جریان خون کافی مغز همراه است. اگر شرایط زیر وجود داشته باشد این دامنه تحمل کوتاهتر می‌شود:

آنمی، بیماری‌های عروق مغزی، حالت سرپا، اختلالات کرونری، دریچه‌ای و عضلانی قلب

۱) سنکوپ ناشی از برادیکاردی‌ها: می‌تواند بطور ناگهانی و بدون بروز علائم Presyncope ایجاد شود.

✓ در Sick sinus syndrome ممکن است بیش از ۳ ثانیه وقفه وجود داشته باشد و در صورتی که بیشتر از این طول بکشد، نیاز به Pace maker دارد.

✓ در سندرم Stokes-adams-morgagni بلوک‌های High grade AV وجود دارد.

۲) داروهای بلوک کننده SA Node مثل: دیژیتال، بتابلوکرها و کلسیم بلوکرها و بسیاری از داروهای آنتی‌آریتمی، می‌توانند تولید ایمپالس را مهار کنند.

✓ آریتمی‌های PSVT اگر اختلالات ساختمانی قلبی وجود نداشته باشد، کمتر باعث سنکوپ می‌شوند. مثال این اختلالات شامل: AF، Flutter و WPW و سندرم QT طولانی هستند.

۳) اختلالات ساختمانی قلب مثل: AS، HOCM، تامپوناد قلبی، آمبولی ماسیو ریوی، Severe.PPHTN و علل کمتر شایع شامل میگزوم دهلیزی، ترومبوز دریچه‌های مصنوعی و PPHTN شدید و **به ندرت** MS می‌باشد.

بیماری‌های عروق مغزی مسبب سنکوپ

به تنهایی بندرت عامل سنکوپ هستند، بلکه باعث **پایین آمدن آستانه سنکوپ در اثر سایر علل می‌شوند، مثل تنگی دو طرفه عروق کاروتید**، که باعث بروز سنکوپ هنگام بلند شدن می‌شود، و یا **تنگی عروق داخل مغزی**، که در این حالت، **اغلب علائم فوکال مغزی** هم دارند، مثل: ضعف اندام‌ها، دوبینی، آتاکسی، دیزآرتری و اختلالات حسی.

تشخیص‌های افتراقی سنکوپ

۱- اضطراب و سندرم هیپرونتیلاسیون

در شرایط اضطراب و حملات پانیک بیماران اغلب علائم Presyncope را تجربه می‌کنند. ولی در این شرایط **رنگ پریدگی صورت وجود ندارد و با دراز کشیدن هم برطرف نمی‌شود.**

در این حالات اغلب احساس عطش به هواء، تپش قلب و سوزن سوزن شدن نوک انگشتان و دور لب‌ها وجود دارد.

۲- تشنج

گاهی تشنج با aura همراه است و **بدنبال آن هوشیاری از بین می‌رود.** احتمال صدمه دیدن بیمار در طی حملات تشنجی وجود دارد، ولی در سنکوپ نادر است. حرکات تونیک کلونیک اندام‌ها ویژه تشنج هستند.

اتیولوژی: دوره عدم هوشیاری در تشنج طولانی‌تر از سنکوپ است. بی‌اختیاری ادرار یا مدفوع در تشنج شایع است ولی درسنکوپ دیده نمی‌شود. در سنکوپ به علت فعالیت پاراسمپاتیک اختلال اسفنکتری نداریم. در سنکوپ هوشیاری سریع بر می‌گردد، ولی در تشنج آهسته بر می‌گردد. احساس گیجی، سردرد و خواب آلودگی پس از تشنج شایع هستند و از طرفی، حملات مکرر کاهش هوشیاری در یک فرد جوان بیشتر به نفع صرع است.

۳- هیپوگلیسمی

۴- Hysterical fainting

در این شرایط اغلب تعداد ضربان قلب، فشار خون و رنگ چهره و مخاطها تغییر نمی‌کند.

نحوه برخورد به Syncope

۱) علل مهم را R/O می‌کنیم: شرح حال، زمان، مکان و شرایطی که سنکوپ ایجاد شده بسیار مهم است. مثلا اگر بدنبال یک حادثه رخ داده باشد، باید حتما **خونریزی‌های داخلی یا MI را مد نظر داشت** و یا در یک فرد مسن که هیچ علت آشکاری ندارد و معاینه ظاهری نرمال است باید **بلوک کامل قلبی و تاکی آریتمی‌ها** را مد نظر داشت.

۲) نکات کلیدی که در شرح حال بررسی می‌کنیم عبارتند از:

a) از دست دادن هوشیاری در طی خونگیری یا ادرار کردن نشانه کم شدن تون عروقی هستند.

b) سنکوپ اگر در **شرایط دراز کش** ایجاد شود، باید به **آریتمی و تشنج** شک کرد. تمام داروهای مصرفی بیمار باید بدقت بررسی شوند و کمتر به سنکوپ وازوواگال فکر می‌کنیم.

c) سنکوپ حین دستکاری گردن: به نفع سندرم سینوس کاروتید است.

۳) آزمایشات:

a) بعد از شرح حال باید الکترولیت‌ها، HCT، BS و در صورت شک به MI، مارکرهای قلبی در خون چک شوند و همچنین خون و ادرار از نظر الکل و سموم چک شوند.

b) در صورت شک به نارسایی آدرنال، باید اندازه‌گیری آلدوسترون و مینرالوکورتیکوئید پلاسما انجام شود.

۱- معاینه و شرح حال نرمال است
↓
سنکوپ رفلکسی
↓
Tilt test انجام شود

۲- معاینهٔ شرح حال و ECG دال بر بیماری قلبی است
↓
اکو- هولتر ۲۴ ساعته- تست ورزش

۳- شرح حال منطبق به هیپوتنشن ارتواستاتیک است
- ↓ معاینه اعصاب اشکال دارد ↓ اختلال CNS یا اعصاب محیطی
- ↓ معاینه اعصاب نرمال است ↓ اختلال در اعصابِ پس از گانگلیونی

۴) از تمام بیماران باید ECG گرفته شود. اگر نرمال بود ولی شک بالائی وجود داشت، باید هولتر ۴۸ ساعته انجام شود.

۵) Upright Tilt table test: در شرایط زیر باید انجام شود:

✓ سنکوپ مکرر
✓ یک حمله سنکوپ که سبب آسیب بیمار شده است.
✓ یک حمله سنکوپ در افرادی که شغل پرخطر دارند.

روش انجام: بیماران در زاویه ۸۰ -۶۰ درجه برای مدت ۶۰-۳۰ دقیقه نگه داشته می‌شوند. این شرایط می‌تواند حمله وازوواگال را شروع کند. با دادن TNG، آدنوزین، ادروفونیوم یا ایزوپروترنول می‌توان مدت این تست را کوتاهتر کرد.

۶) ECHO

✓ اکوی داپلر برای تشخیص بیماری‌های دریچه، میوکارد و پریکارد بکار می‌رود.
✓ اکو برای تشخیص میگزوم دهلیزی و HOCM بهترین وسیله است.

نکته: MRI کلا در اختلالات بطن راست بهتر از ECHO است، مثل دیسپلازی بطن راست یا اختلال در مسیر خروجی بطن راست.

نکته: آمیلوئیدوز در بسیاری موارد می‌تواند ارتوستاتیک هیپوتنشن ایجاد نماید.

درمان سنکوپ

اساس درمان برطرف کردن علت زمینه‌ای است.

۱- باید شرایطی را که سنکوپ در آن ایجاد می‌شود تا حد امکان کم شود. اگر سنکوپ مکرر ایجاد می‌شود، از انجام فعالیت‌های انفرادی و خطرناک پرهیز کند. از سریع بلندشدن و خم کردن سر پایین‌تر از کمربند اجتناب کند، چون بازگشت وریدی را کم می‌کند. از اقداماتی که سبب تحریک سنکوپ یا واکنش وازوواگال می‌شود، پرهیز کند.

۲- **اگر اقدامات فوق واکنش وازوواگال را کم نکرد، می‌توان از بتابلوکرها استفاده کرد. چون تون سمپاتیک این افراد بالاست و باید برای درمان، آن را کاهش** داد- Atenolol25-50mg/bid، Metoprolol 25-50mg/bid، Nadolol 10-20mg/bid. چون با مهار آدرنرژیک از انقباض شدید بطن‌ها، در هنگامی‌که بازگشت وریدی کم شده، کاسته می‌شود. از طرفی بتابلوکرها گیرنده‌های مرکزی سروتونین را مهار می‌کنند.

۳- در برخی بیماران SSRI ها مثل Fluoxetine، Paroxetine و Sertraline مفید است و Bupropion هم گاهی مفید است.

۴- Hydrofludrocortisone با افزایش حجم، تحریک احتباس سدیم و انقباض عروق محیطی از ارتواستاتیک هیپوتنشن جلوگیری می‌کند.

۵- Proamatine یک آلفا آگونیست است که در مواردی که تست Tilt مثبت است، مفید می‌باشد.

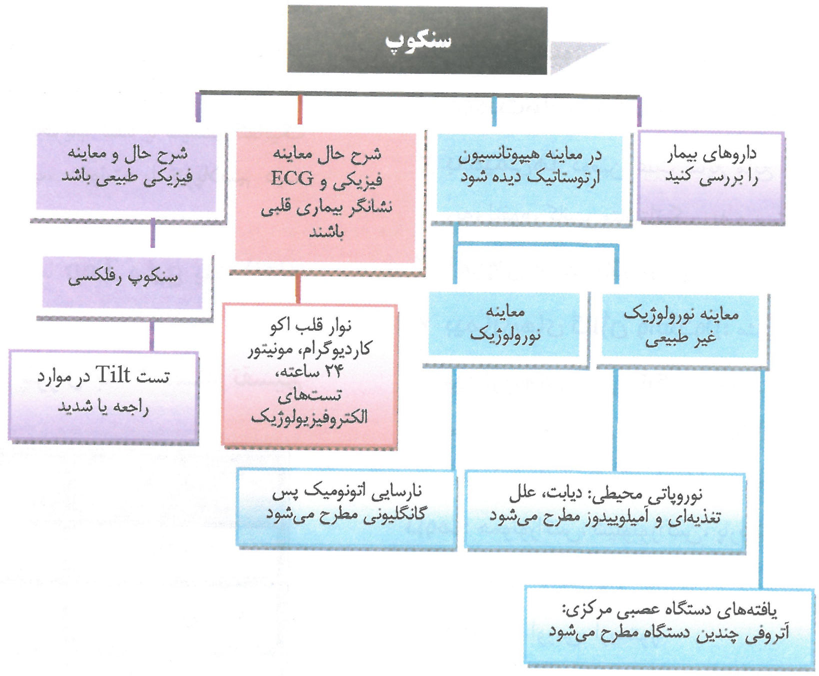
۶- Disopyramide یک آنتی‌آریتمی واگولیتیک است.

۷- Scopolamine (هیوسین)هم یک واگولیتیک است که در واکنش‌های وازوواگال و حتی motion sickness تا حدی مفید هستند، ولی بدلیل عوارض جانبی، کمتر استفاده می‌شوند.

۸- در حساسیت سینوس کاروتید باید از فشار به این ناحیه اجتناب شود و اگر مهار قلبی شدید بود، باید پیس میکر اضافه شود.

نکته: ثابت شده که **Metoral در کاهش واکنش‌های وازوواگال در سن بالای ۴۲ سال مفید است.** در سن زیر ۴۲ سال اغلب به آن پاسخ نمی‌دهند. بنابراین اثر آن وابسته به سن است.

نکته: Glossopharyngeal Neuralgia: حالتی است که با احساس درد شدید در ناحیه گلو و حلق و زبان شروع شده و سپس باعث سنکوپ می‌شود. **بهترین درمان آن کاربامازپین است.**



فصل ۱۸



بیماری‌های پلور و مدیاستن

پلور ۲ لایه احشایی و جداری دارد. لایه ویسرال گیرنده درد ندارد، اما لایه پاریتال گیرنده درد دارد. روزانه حدود ۲۰-۱۰ ml میلی لیتر مایع در پلور جابجا می‌شود و فقط حدود 0.2-1ml میلی‌لیتر در فضای پلور باقی می‌ماند. پلور جداری، از آئورت خون می گیرد و پلور احشایی، از جریان خون پولمونری تغذیه می شود و عروق لنفاوی دارند.

پلورال افیوژن (P.E)

عواملی که ورود مایع را به فضای پلور تشدید می‌کنند؛ عبارتند از:

۱- کاهش فشارانکوتیک (که معمولاً همراه با افزایش فشار هیدروستاتیک است) مثل هیپوآلبومینمی

۲- تخریب اندوتلیوم در اثر التهاب

۳-انسداد لنفاتیک مثل تومورها)

۴-افزایش فشار هیدروستاتیک مثل نارسائی قلب چپ

نکته: وقتی **فشار انکوتیک کم** می شود و یا **فشار هیدروستاتیک زیاد** می شود، مایعی که به داخل پلور تراوش می شود، مایعی کم پروتئین و ترانسودا است. پس نتیجه می گیریم بیماریهایی که پلورال افیوژن ترانسودا ایجاد می کنند، بیماریهای سیستمیک هستند، ولی ترشحات اگزوداتیو معمولاً لوکال بوده و به دو دلیل ایجاد می شود: یا اندوتلیوم عروق تخریب شده یا سیستم لنفاتیک مسدود شده است که در موارد التهاب، عفونت یا نئوپلاسم دیده می‌شوند.

نکته: در تمام موارد PE ، باید حتما **Tap مایع پلور انجام شود.**

براساس خصوصیات زیر مایع پلورال به ۲ دسته تقسیم می گردد:

	ترانسودا	اگزودا
۱) protein	<3gr	$> 3^{gr}/_{dlit}$
۲) pro پلور/پلاسما	< 0/5	> 0/5
۳) LDH مایع پلور	$< {}^{2}/_{3}$ULN	$> {}^{2}/_{3}$ULN
۴) LDH پلور/پلاسما	< 0/6	> 0/6

ULN = حداکثر نرمال (UPP.limit Normal)

نکته مهم: کلسترول مایع پلور بالای 45mg دال براگزودا بودن است.

نکته: برای تشخیص اگزوداتیو بودن **PE**، یکی از سه معیار پائینی جدول فوق باید وجود داشته باشد (یعنی وجود Pro>3 به تنهایی کافی نیست) اگر هر سه معیار با هم مثبت باشند، میزان حساسیت و اختصاصیت آن بیش از ۹۸٪ است.

علل پلورال افیوژن ترانسوداتیو عبارتند از:

۱- CHF سمت چپ **(شایعترین)** که اکثرا PE بصورت دو طرفه است اما اگر یک طرف را درگیر کند بیشتر در طرف راست دیده می‌شود. به ندرت نارسایی قلب راست مثل هیپرتانسیون پیشرفته شریان ریوی هم می‌تواند

۲- **هایپوآلبومینمی** : هر عاملی که Alb خون را کم کند، سندرم نفروتیک ، سوء تغذیه، سیروز

۳- تجمع مایع در داخل شکم : آسیت، دیالیز صفاقی

علل پلورال افیوژن اگزوداتیو عبارتند از:

✓ **عفونت‌ها:** آمپیم، تجمع مایع پاراپنومونیک

✓ **بدخیمی‌ها:** دومین علت شایع مایع اگزوداتیو هستند کانسر اولیه ریه، لنفوم، کانسر متاستاتیک ریه و پستان

✓ **آمبولی و انفارکتوس ریه**

✓ **بیماری‌های کلاژن واسکولر:** مثل SLE, RA

✓ **بیماری‌های داخل شکم:** پانکراتیت، آبسه ساب فرنیک، عارضه بعد از جراحی شکم، سندرم Meigs (خانم‌هایی که تومور تخمدان ، آسیت و پلورال افیوژن دارند) و یورینوتوراکس

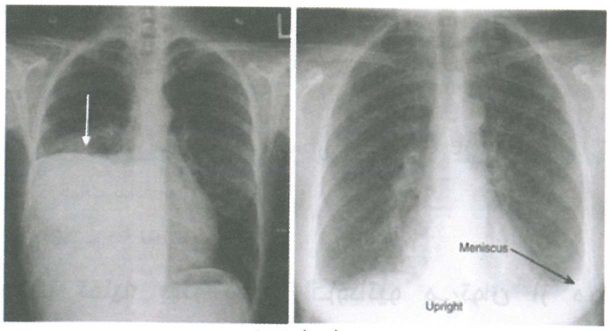
تروما: هموتوراکس، شیلوتوراکس، پاره شدن مری

سایر علل: میکسِدم(هیپوتیروئیدی)، لنف ادم، لوپوس ، سندرم Dressler ، اورمی، آزبستوز.

علائم: تنگی نفس، درد پلورتیک قفسه سینه، کاهش صدای تنفسی و VF، افزایش ماتیته دارند. در بالای پلورال افیوژن ممکن است صدای برونکیال یا اگوفونی سمع شود.

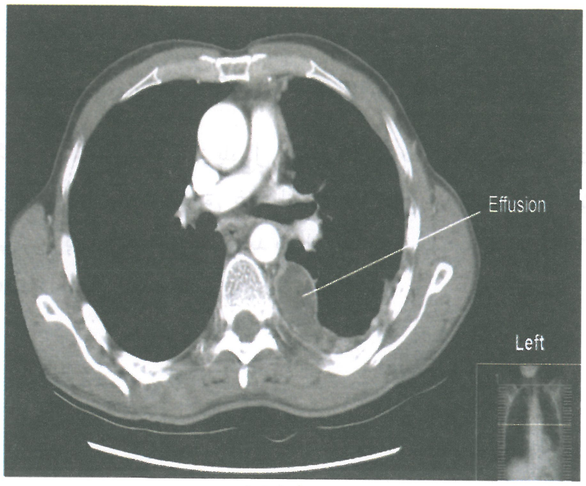
یافته‌های پاراکلینیک: اولین علامت در CXR بسته شدن زاویه کوستوفرنیک می باشد (Meniscus sign).

حداقل باید **250cc مایع** وجود داشته باشد، که بتواند زاویه را ببندد و مقادیر کمتر، در گرافی left. Lat. decubitus تشخیص داده میشود. یافته‌های دیگر در CXR عبارتست از : پرشدن شیارهای ماژور و مینور و بالا رفتن دیافراگم در افیوژن ساب پولمونیک.



پلورال افیوژن

در CT اسکن: فضای پلور بهتر دیده می‌شود. CT بخصوص در افتراق اختلالات پارانشیمال از اختلالات پلور و افیوژن‌های لوکالیزه وافتراق آبسه ریه با افیوژن لوکال در فضای خاص مفید است. **در آبسه ریوی**، لبه‌ی کدورت با دیواره‌ی Chest مماس شده و **زاویه‌ی حاده** تشکیل می‌دهد **ولی در آمپیم این زاویه معمولا منفرجه است.**



پلورال افیوژن

تشخیص: با توراکوسنتز و آنالیز مایع پلور (مثل بررسی از نظر آلبومین) می‌توان به تشخیص قطعی رسید.

برخی خصوصیات مایع پلور که به تشخیص علت PE کمک می‌کند:

- **اگر افیوژن خونی داشتیم؛** سرطان، تروما، TB ، آمبولی ریه و بیماری‌های کلاژن واسکولار مطرح می شود. البته می‌توان با سانتریفیوژ کردن مایع حاصل از tap و بررسی میزان هماتوکریت آن از تروماتیزه شدن Chest wall حین انجام tap مطمئن شد.
- **اگر PH زیر ۷/۲ باشد: افیوژن پارانومونیک عارضه‌دار، پارگی مری و RA و سرطانها مطرح می گردند.**
- **اگر گلوکز مایع پلور ≤ 20mg/dL باشد: RA, بدخیمی و عفونت مطرح می شوند.**

نکته: در صورت PH<7.2 و یا قند <20 و اطمینان از وجود آمپیم باید جهت خروج این ترشحات عفونی برای بیمار Chest tube تعبیه نمود.

- **اگر Eosinophil بالا باشد:** وجود خون یا هوا (پنوموتوراکس) در پلور مطرح می گردد.
- **اگر در مایع لنفوسیت > PMN داشته باشد، یعنی مزمن است و TB و انواع لنفومها مطرح می‌شوند.**
- **در شیلوتوراکس TG>110mg/dl می باشد. (در LAM، تروما و سرطان دیده می‌شود)**
- **افزایش سطح آمیلاز مایع پلور در پانکراتیت حاد یا مزمن، پارگی مری و بدخیمی دیده می‌شود.** در پانکراتیت ایزوآنزیم پانکراس و در دو تای دیگر فرم بزاق بالا می‌رود

نکته: مجموع علایمی که در پارگی مری در مایع پلور ایجاد خواهد شد عبارتند از: افزایش آمیلاز (به علت آمیلاز بزاق)، افزایش WBC مایع پلور، 7.2>PH, 20>Glu. شایعترین علت پارگی مری ثانویه به آندوسکوپی می‌باشد.

- **اگر آدنوزین دآمیناز (ADA) بالای ۵۰ واحد در لیتر داشته باشند، نشانه TB است.** علت افیوژن در TB واکنش افزایش حساسیت است نه عفونت مستقیم در آمپیم سلی گسترش عفونت از گره‌های لنفاوی توراسیک بداخل فضای پلورال و یا انتشار خونی سل به فضای پلورال صورت گرفته است.

انواع خاصی از پلورال افیوژن

شایع‌ترین علت افیوژن اگزوداتیو پنومونی و بدخیمی است در حالی که شایع‌ترین علت افیوژن ترانسوداتیو CHF است.

◆ افیوژن پاراپنومونیک:

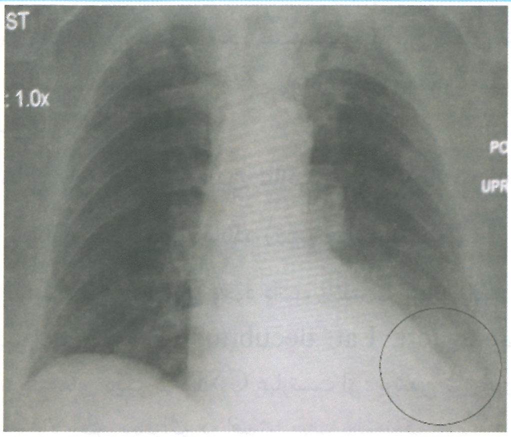
در بیماران دچار پنومونی باکتریال رخ می‌دهد. به دو نوع تقسیم می‌شود:

- ✓ **افیوژن پاراپنومونیک بدون عارضه:** مواردی که به درمان آنتی‌بیوتیکی برای پنومونی زمینه‌ای پاسخ می‌دهند و نیازی به درناژ پیدا نمی‌کنند. مشخصات آنها عبارتند از:

PH>7.3, glu>60mg/dL, LDH<1000U/I

- ✓ **افیوژن پاراپنومونیک عارضه‌دار:** مواردی که به آنتی‌بیوتیک درمانی تنها جواب نمی‌دهند و برای پیشگیری از آمپیم و عوارض آن نیاز به درناژ دارند. **اگر PH<7.2** باشد اغلب نشان دهنده‌ی یک افیوژن پاراپنومونیک عارضه‌دار است (ولی خیلی اختصاصی نیست چون در **بدخیمی، RA و پارگی مری** نیز ممکن است دیده شود).

> ***سئوال:** اگر افیوژن‌های پاراپنومونیک عارضه‌دار را درناژ نکنیم چه عوارضی ممکن است رخ بدهد؟*
> ***جواب:** لوکوله شدن مایع و ایجاد آمپیم، سپسیس، آبسه‌ی ریه، فیستول پوستی، فیستول برونکوپلورال و فیبروتوراکس*
>
> ***سوال:** بیماری با علایم پنومونی بستری و تحت درمان مناسب است. در CXR صبح امروز پلورال افیوژن پیدا شده و تحت توراکوسنتز تشخیصی قرار می‌گیرد. مشخصات آنالیز افیوژن پلور به صورت زیر است: Protine=3gr , PH=7.35, serum LDH/Pleural LDH=1, LDH=600U/L, Bacteria=Negative*
> *کدامیک از اقدامات زیر را توصیه می‌کنید؟*
> *الف) ادامه درمان آنتی‌بیوتیکی و پیگیری*
> *ب) آسپیراسیون افیوژن با سوزن تا تخلیه کامل*
> *ج) گذاشتن Chest tube*
> *د) توراکوتومی و برداشتن پلور جداری مبتلا*
> ***جواب:** الف– چون مشخصات افیوژن اگزوداتیو پاراپنومونیک بدون عارضه را دارد.*



پاراپنومونیک افیوژن

درمان:

- ✓ افیوژن پاراپنومونیک بدون عارضه←درمان AB پنومونی زمینه‌ای
- ✓ افیوژن پاراپنومونیک عارضه‌دار← تخلیه با Chest tube اگر جواب نداد← توراکوتومی
- ✓ آمپیم← تخلیه فوری

جهت تخلیه بهتر مایع اگزوداتیو می‌توان از مواد فیبرینوتیک و DNAase استفاده کرد.

◆ افیوژن پلورال ثانویه به Primary T.B:

در ۳۰٪ موارد سل اولیه در مناطق آندمیک، پلورال افیوژن دیده می‌شود که به علت **واکنش آلرژیک** است نه اثر مستقیم عفونت.

> مشخصات این حالت:
> - ✓ **در مایع پلور، بیشتر لنفوسیت دیده می‌شود**
> - ✓ **کشت از نظر باسیل اسید- فاست، منفی است**
> - ✓ **سطح آدنوزین د-آمیناز >50U/L است**

نکته: آمپیم سلی، از پلورال افیوژن ثانویه به T.B متفاوت است و از انتشار عفونت از طریق غدد لنفاوی یا خون به فضای پلور ناشی می‌شود. در درمان آسم سلی باید بسیار دقت نمود چون با تعبیه Chest tube احتمال ایجاد فیستول وجود دارد.

◆ افیوژن‌های بدخیم:

دومین علت شایع افیوژن‌های اگزوداتیو، بدخیمی‌ها هستند که با پیش‌آگهی بد همراه است.

شایعترین بدخیمی‌های ایجاد کننده‌ی افیوژن به ترتیب؛ **کارسینوم ریه، کانسر پستان و لنفوم می‌باشند.**

علل ایجاد افیوژن در بدخیمی‌ها:

- ✓ کاشته شدن سلول‌های بدخیم درپلور⟵اثر مستقیم سرطان
- ✓ آتلکتازی و پنومونی ناشی از انسداد⟵ اثر غیرمستقیم
- ✓ کاهش آلبومین⟵ اثر غیرمستقیم
- ✓ آمبولی ریوی⟵ اثر غیرمستقیم
- ✓ عوارض کموتراپی یا رادیاسیون⟵ اثر غیرمستقیم

مواردی که به نفع افیوژن بدخیم است عبارتند از:

- ✓ وجود مایع اگزوداتیو
- ✓ PH<7.2
- ✓ Glu<60mg/dL
- ✓ افیوژن خون آلود

نکته: PH پائین در افیوژن بدخیم،میزان سورو‌ایوال را کم می‌کند و پاسخ به پلورودز کمیکال را کم می‌کند.

تشخیص: با بررسی **سیتولوژی مایع** تأیید می‌شود. با یک بار توراکوسنتز در ۶۰٪ موارد و با سه بار نمونه‌گیری مجزا در ۸۰٪ موارد می‌توان سلول‌های بدخیم را پیدا کرد، اگر نشد **بیوپسی از پلور** مفید است.

نکته: در بررسی سیتولوژی **مایع پلور و مایع آسیت** اگر ۲ بار وجود سلول بدخیم ثابت شود با احتمال بالایی می‌توان علت افیوژن مایع را بدخیمی دانست.

درمان: تخلیه با Chest tube لازم است و در موارد راجعه، **پلورودز شیمیایی** (با استفاده از تالک یا تتراسیکلین) لازم است (در ۵۰٪ موارد جواب می‌گیرند).

تنها پلورال افیوژن بدخیمی که نیاز به پلورودز ندارد **لنفوم** است و بخوبی به درمان دارویی پاسخ می‌دهد.

پلورال افیوژن ثانویه به بیماری‌های کلاژن واسکولار

در ۵٪ بیماران دچار R.A و ۵۰-۱۵٪ موارد SLE، افیوژن اگزوداتیو دیده می‌شود.

موارد کمک کننده آنالیز مایع پلور در تشخیص افیوژن‌های کلاژن واسکولار؛ عبارتند از:

- ✓ سطح RF **(فاکتور روماتوئید)** 1/320< **(اختصاصی برای R.A)**
- ✓ سطح 1/160<ANA **(اختصاصی برای SLE)**
- ✓ Glu<60mg/dL یا glu<0.5 **سرم/ glu پلور** (برای SLE, RA غیر اختصاصی است و در افیوژن پاراپنومونیک عارضه‌دار، افیوژن بدخیم، پلورزی سلی و پارگی مری نیز دیده می‌شود)

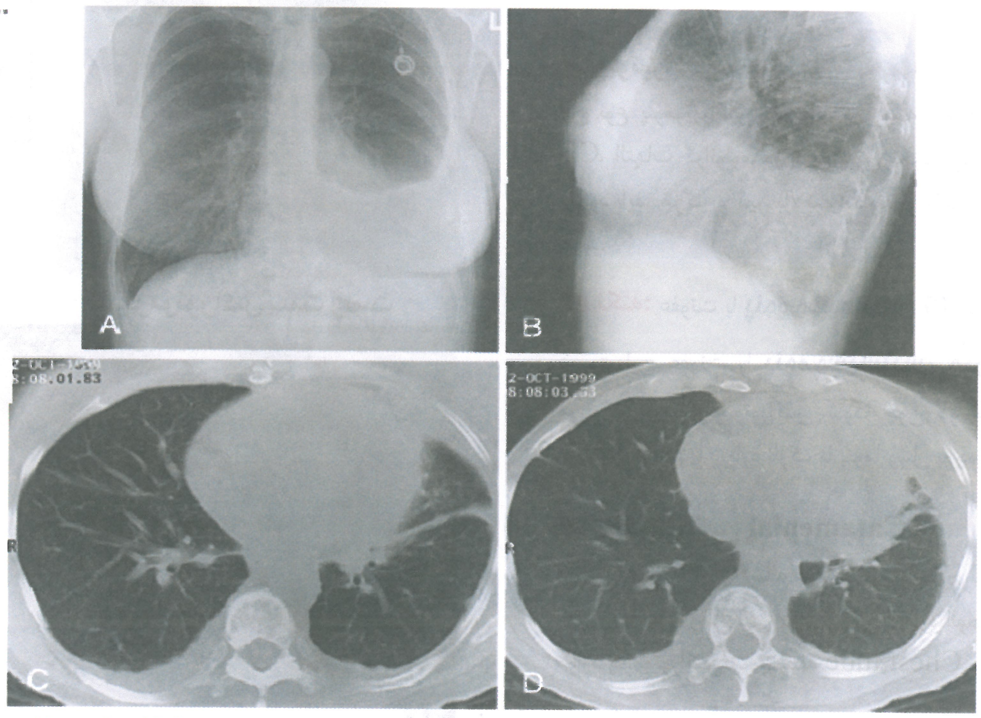


Figure A and B, Posteroanterior and lateral chest radiographs demonstrate left malignant pleural effusion.
C and D, CT scan cuts after video-assisted thoracic surgery drainage and talc pleurodesis.

پنوموتوراکس

پنوموتوراکس به معنای وجود هوا در فضای پلور و ایجاد فشار مثبت در آن است پس مهمترین علامت پنوموتوراکس تنگی نفس می‌باشد. شایعترین علت پنوموتوراکس، ثانویه است و شایعترین علت ثانویهٔ پنوموتوراکس، **تروما** است.

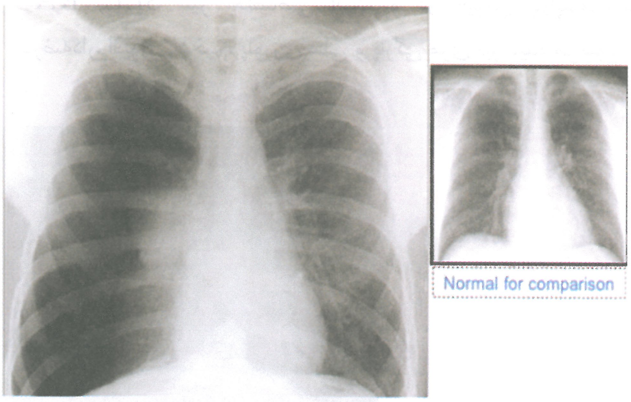
سایر علل ثانویه:

۱- **بیماری‌های زمینه‌ای ریه**، مثل آسم، COPD ، CF ، پنومونی نکروزان، آبسه‌ی ریه، LAM، گرانولوم ائوزینوفیلیک و سارکوئیدوز

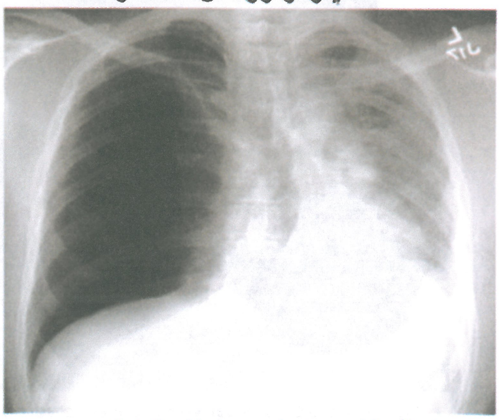
۲- تهویه مکانیکی و استفاده از فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) که می‌تواند باروتروما ایجاد نماید.

از جمله نشانه‌های پنوموتوراکس می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- کاهش صدای تنفسی و تنگی نفس ناگهانی
۲- هایپررزونانس بودن در دق
۳- محدودیت حرکت در ریه‌ها
۴- جابجایی تراشه به سمت مقابل
۵- فریکشن راب پلور و آمفیزم زیر جلدی



پنوموتوراکس سمت راست



پنوموتوراکس فشارنده سمت راست همراه با انحراف تراشه و کلاپس ریه راست

نکته: در tension pneumothorax هوا وارد فضای پلور می‌شود ولی نمی‌تواند خارج شود. این حالت یک اورژانس است و باعث جابجایی مدیاستن و تحت فشار قرار گرفتن قلب می‌شود در این حالت **تنگی نفس شدید، افت فشار خون و JVP برجسته وجود دارد.**

بهترین روش درمان این موارد تخلیه اورژانس با کاتتر آنژیوکت و کم کردن فشار داخل پلور، و سپس Chest tube می‌باشد.

گرافی قفسه سینه در حالت ایستاده در حالت بازدم عمیق اولین اقدام تشخیص است.

پنوموتوراکس خودبخودی :

معمولاً در مردان جوانِ قد بلندِ لاغرِ سیگاری دیده می شود. **معمولاً این بیماران یک بول آمفیزماتو در قله ریه دارند، که در اثر یک دم عمیق بطور خود بخودی پاره می شود.**

علائم : دچار تنگی نفس ناگهانی و پلورتیک chest pain میشوند .

درمان پنوموتوراکس: در مواردی که پنوموتوراکس کوچک و محدود است، بیمار را تحت نظر می‌گیریم. اگر بزرگ باشد بهتر است با chest tube درمان شود.

نکته: پنوموتوراکس ثانویه به بیماری‌هایِ ریوی (COPD و آسم و...) یا پنوموتوراکسِ تحتِ ونتیلاتور را، باید با chest tube درمان کرد.

- **پنوتوراکس کامپلیکه:**

این نوع پنوموتوراکس می‌تواند در زمینه بیماری‌های ریه مثل آمفیزم، CF، التهاب گرانولوماتوز ، پنومونی نکروزان، فیبروز ریه و آبسه ریه بوجود آید. مرگ و میر بالاتری دارند و اکثرا نیاز به Chest tube دارند.

نکته: عفونت با **پنوموسیستیس کارینی** (کتاب هاریسون اسم درست این عفونت را **پنوموسیستیس جیروسی** گفته است) نیز می‌تواند سبب پنوموتوراکس شود. چون در جریان عفونت ضایعات کیستیک مانند با دیواره نازک یا پنوماتسل بوجود می‌آیند.

- **پنوموتوراکس Catamenial:**

در خانم‌های ۴۰-۳۰ ساله با آندومتریوز خارج لگنی دیده می‌شود. این خانم‌ها با هر بار قاعدگی دچار پارگی دیواره آلوئول می‌شوند. درمان این موارد پنوموتوراکس نیز بوسیله Chest tube می‌باشد.

مزوتلیوم بدخیم

مزوتلیومای بدخیم یک نئوپلاسم مرتبط با **آزبستوزیس** است که غشاهای سروزی حفرات بدن را درگیر می‌کند. ۸۰٪ موارد آن از فضای پلور منشأ می‌گیرد.

این بیماری در افراد بالای ۵۵ سال، بویژه مردانی که در گذشته دور با **آزبست** سروکار داشته ایجاد می‌شود.

تظاهرات: تنگی نفس و درد قفسه سینه و کاهش وزن

تظاهرات رادیولوژیک:

۱- **افیوژن پلورال بزرگ یکطرفه** که می‌تواند حتی یک **نیمه قفسه‌ی سینه را بطور کامل کدر کند.**

۲- کلسیفیکاسیون حلقوی و افزایش ضخامت پلور

تشخیص: دقیق روش تشخیص غیر تهاجمی و staging، CT اسکن است ولی برای تأیید تشخیص **بیوپسی توراکوسکوپیک** ضروری است

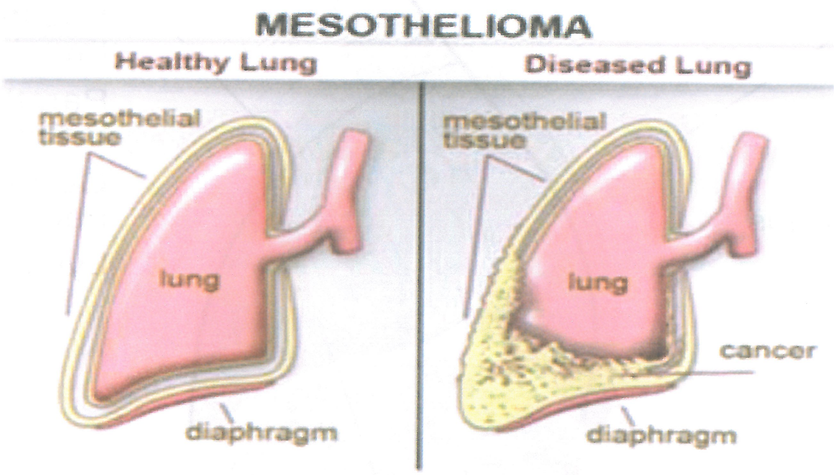
درمان: فقط حمایتی است و هیچ درمانی میزان بقا را افزایش نمی‌دهد.

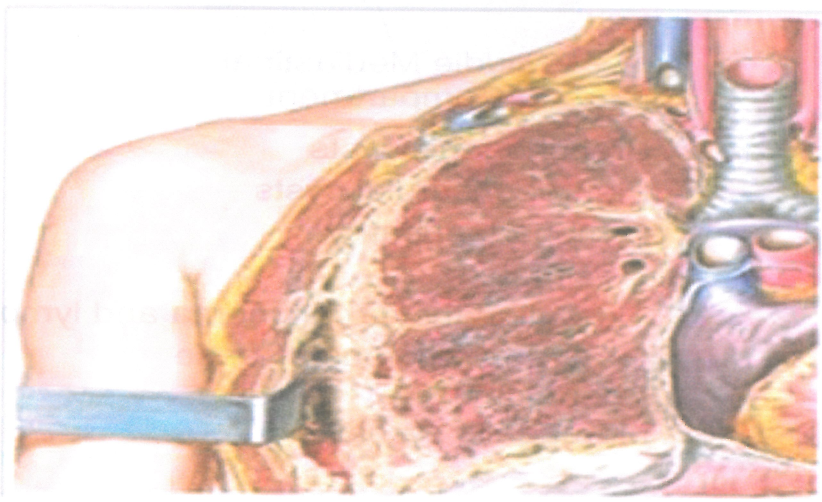
بیماری‌های مدیاستن

توده‌های مدیاستن قدامی: تیموما، تیروئید ساب استرنال، ضایعات پاراتیروئید، **نئوپلاسم ژرم سل** و **لنفوم** (تیموما شایع‌ترین نئوپلاسم اولیه مدیاستن قدامی است) در یک سوم موارد تیموما، علائم MG وجود دارد.

توده مدیاستن میانی: می تواند به علت کیست‌های پریکارد، کیست برونکوژنیک، سارکوئیدوز، آنوریسم آئورت، کیست‌های تیموس و کیست توراسیک داکت و لنفوم یا هرنی مورگانی باشد.

توده مدیاستن خلفی: می تواند به علت تومورها و **کیست‌های نوروژنیک** (گانگلیونهای سمپاتیک) ، بیماری‌های مری و هرنی بوخدالک و آنوریسم آئورت ولنفوم باشد.





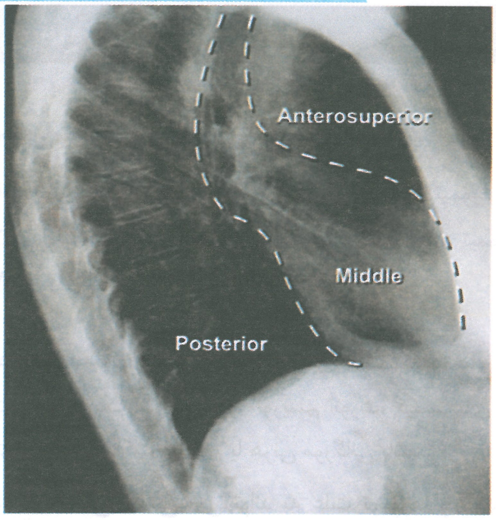
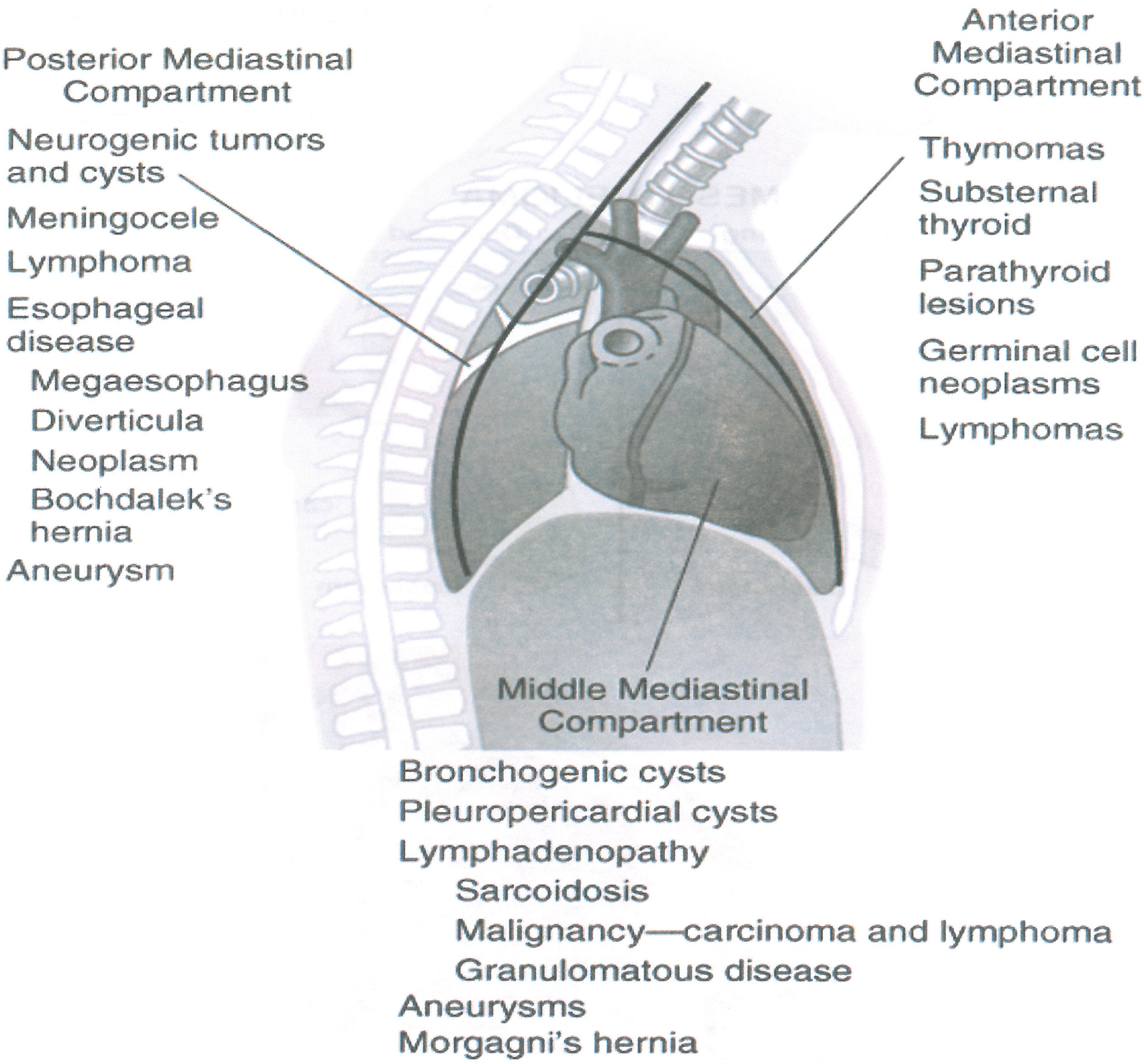


Figure Lateral chest radiograph demonstrating the mediastinum divided into three anatomic subdivisi

مدیاستینیت حاد: التهاب حادو به سرعت پیشرونده مدیاستن و ثانویه به عفونت است. در اثر ترومای قفسه سینه و گاهی **پارگی مری و برونش حین اندوسکوپی** ایجاد می‌شود. بسیار خطرناک است و علامت آن تب و لرز شدید همراه با Sepsis و آمفیزم زیر جلدی و می‌باشد. در CXR، پهن شدن مدیاستن، پنوموتوراکس یا هیدروتوراکس دیده می‌شود. درمان شامل AB وسیع‌الطیف، درناژ پلور و توراکوتومی و تخلیه مدیاستن است.

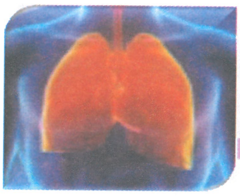
نکته: از علل مدیاستینیت مزمن یا فیبروزان می‌توان به **عفونت گرانولوماتوز** (مثل TB و هیستوپلاسموز)، نئوپلاسم‌ها، رادیوتراپی و داروها (به ندرت) مثل متی‌سرژید اشاره کرد.

معمولا مدیاستینیت مزمن بدون علامت است. به علت تکثیر رشته‌های فیبروز، بافت‌های نواحی اطراف تحت فشار قرار می‌گیرد، مثل سندرم SVC. تشخیص آن نیازمند اکسپلوراسیون سرجیکال است.



اختلالات Chest wall

فصل ۱۹



اختلالات دیواره‌ی قفسه سینه با کاهش VC و TLC همراه است، ولی اغلب RV نرمال تا بالا است (مهمترین نکته این بخش همین است)

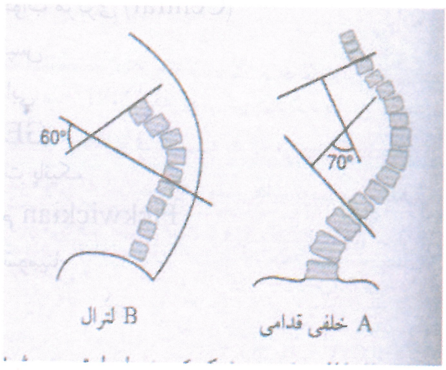
انواع:

Pectus excavatum, Pectus carinatum معمولا اختلالی در Function ریه ایجاد نمی‌کند.

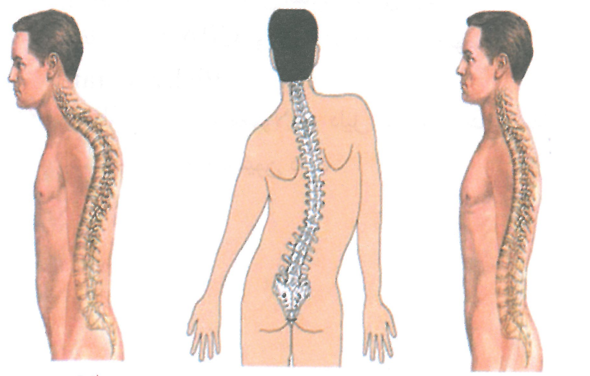
- **کیفواسکولیوز:** به علت محدودیت حرکات قفسه سینه، نارسایی قلبی و تنفسی می دهد.

معمولاً نمای درگیری ریه درآن نمای **restrictive** است. **می تواند هیپوکسی مزمن و کورپولمونل ایجاد** کند و حتی با جراحی هم، ممکن است عملکرد و عوارض بهبود نیابد.

فرم ایدیوپاتیک آن شایعتر است در زنان ۴ برابر مردان دیده می‌شود.



توضیح شکل: نمایی شماتیک که خطوط ترسیم شده برای اندازه‌گیری زاویه Cobb را در اسکولیوز (A) و کیفوز (B) نشان می‌دهد



BMI : 18.5-24.9 نرمال است و بالای 40 Morbid obsesity می‌باشد.

- **چاقی:** شایعترین و مهمترین اختلال اینها یک اختلال Restrictive است **که با کاهش ERV , FRC همراه است.** به طور کلی در چاقی تمام حجم‌های ریه کاهش پیدا می‌کنند به غیر از RV ، که افزایش می‌یابد. چون در قاعده ریه کاهش ونتیلاسیون داریم و خاصیت ارتجاعی ریه در نواحی انتهایی کاهش می‌یابد.

VC↓- TLC↓ (در حالت طاق باز بدتر می شوند) این دو کمی کاهش پیدا می‌کنند و اختلال اصلی کاهش ERV و FRC می‌باشد.

- **سندرم Pickwickian:** چاقی شدید + upper.airway.obstruction در نتیجه هیپوونتیلاسیون مزمن و هایپرتانسیون ریوی رخ می‌دهد.

◆ فلج دیافراگم:

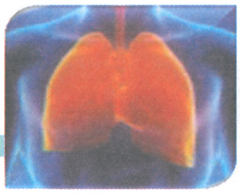
- **فرم یک طرفه (شایعتر):** اغلب بدون علامت است، چون ۷۵٪ ظرفیت حیاتی حفظ می شود ولی ممکن است بطور اتفاقی با مشاهده‌ی بالا رفتن یکطرفه دیافراگم در CXR کشف شود علل آن شامل **آسیب عصب فرنیک** در اثر تهاجم تومور، ترومای حین جراحی و انواع نوروپاتی، زونا و SLE است. گاهی اوقات بیماران در حالت درازکش دچار تنگی نفس می‌شوند چون در حالت درازکش معمولا تنفس وابسته به حرکت دیافراگم است.

روش تأیید تشخیص، **فلوروسکوپی حین Sniff test است** (ایجاد دم در حالتی که بینی فرد مسدود است) که حرکت متناقض و روبه بالای دیافراگم در هنگام دم شدید دیده می‌شود.

- تشخیص قطعی با NCV است و در اکثر موارد درمان علامتی است.

- **در فرم دوطرفه** اغلب یک اختلال نوروپاتی زمینه‌ای وجود دارد(مثل سندرم گیلن باره، ALS و پولیو). و به ندرت ایدیوپاتیک است بیمار ارتوپنه و دیس پنه شدید و حرکات متناقض شکم دارد، که اغلب **غیر قابل بازگشت** است. بیماران به MEP و MIP نمی‌رسند.هنگامی که بیمار طاقباز می‌خواهد ظرفیت حیاتی تا ۵۰٪ کم می‌شود. در CXR در قاعده ریه نمایِ همانند **آتلکتازی** دیده می‌شود. تشخیص با **سونوگرافی B مد** دقیقتر از فلوروسکوپی است. درمان در موارد خفیف با CPAP ، و در موارد شدید با **تهویه مکانیکی طولانی مدت** است

فصل ۲۰



آپنه انسدادی خواب (OSA)

آپنه انسدادی خواب اختلالی است که با هیپوپنه به دلیل بسته شدن مکرر راه هوایی فوقانی در طول شب رخ می‌دهد. این بیماری معمولا مزمن است و به درمان طولانی مدت نیاز دارد و به وقوع **بیش از ۵ بار قطعی تنفس** در طول خواب و هر بار به مدت ۱۰ ثانیه گفته می‌شود.

اپیدمیولوژی

OSA **شایع‌ترین** اختلال تنفسی در ارتباط با خواب است.

شیوع آن در آقایان بیشتر است؛ به طوری که طبق آخرین بررسی‌ها در ۱۵٪ از جمعیت مردان و ۵٪ از جمعیت زنان دیده می‌شود. شیوع آن در میان اقوام و نژادهای مختلف متفاوت است.

ریسک فاکتورها

ریسک فاکتورهای دارای اهمیت بیشتر شامل سن بالا، جنس مذکر، چاقی، ناهنجاری‌های راه های هوایی فوقانی و مورفولوژی غیرعادی کرانیوفاسیال است. از سایر عوامل خطر که در درجه بعدی از میزان اهمیت برخوردارند می‌توان به کشیدن سیگار، یائسگی، گرفتگی و احتقان بینی اشاره نمود.

دیده شده که در وضعیت‌ها و بیماری‌های خاصی آپنه انسدادی بیشتر رخ می‌دهد و از شیوع بالاتری برخوردار است که عبارتند از:

۱- حاملگی
۲- CHF
۳- PCO
۴- هیپوتیروئیدی
۵- COPD
۶- ESRD

علائم بالینی

خواب‌آلودگی در طی روز و خرخر کردن از شایع‌ترین علائمی هستند که در OSA بروز پیدا می‌کند.

علائم دیگر: ضعف، بی‌حالی، عدم تمرکز، درد سینه شبانگاهی، شب ادراری، سردرد صبحگاهی

نکته: مصرف الکل، داروهای آرام بخش و افزایش وزن باعث تشدید و وخامت بیشتر این وضعیت می‌شود.

تشخیص

برای تشخیص قطعی از **Polysomnography** (پلی‌سومنوگرافی) در طول خواب شبانه که توسط تکنسین مجرب انجام می‌گیرد استفاده می‌شود.

این تست در خط اول تشخیص قرار دارد.

روش دیگر که می‌تواند جایگزینی برای تست مذکور باشد HSAT (Home Sleep Apnea Testing) نام دارد که معمولا در بیمارانی که از اختلالات و بیماری های همزمان رنج نمی‌برند استفاده دارد.

تشخیص‌های افتراقی

۱- خروپف بلند بدون OSA
۲- اختلالات ریتم سیرکادین
۳- حرکات پریودیک اندام‌ها در طول خواب
۴- آپنه خواب مرکزی (Central)
۵- نارکولپس
۶- بی‌خوابی
۷- GERD
۸- حملات پانیک
۹- سندرم Pickwickian
۱۰- پاراسومینا

درمان:

✓ درمان شامل کاهش وزن و ممانعت از عوامل تشدید کننده این وضعیت که در بالا به آن اشاره شد می‌شود.
✓ استفاده از CPAP و BiPAP به خصوص در سندرم Pickwickian
✓ در موارد شدید که معمولا به دلیل ناهنجاری‌های ساختمانی است. جراحی اندیکاسیون دارد.